Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. J. S t r ö d e r

Chemisch-physikalische Daten über das fetale Blut und Neugeborenenblut.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Billig

aus

Köln

Würzburg 1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0204

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. J. S t r ö d e r

Chemisch-physikalische Daten über das fetale Blut und Neugeborenenblut.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Billig

aus

Köln

Würzburg 1954

Referent: Privat-Dozent Dr. W. K ü n z e r

Korreferent: Professor Dr. J. S t r ö d e r

Tag der mündl. Prüfung:

21. Dez. 1954

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis:

A: Einleitung.....1

B: Physikalische Daten.....2
1) Blutmenge.....2
2) Spezifisches Gewicht.....3
3) Umlaufszeit.....3
4) Pulsfrequenz.....3
5) Strömungsgeschwindigkeit.....3
6) Blutdruck.....3
7) Wassergehalt.....4
8) Aschegehalt.....4
9) Viskosität.....4
1o) P_H-Wert.....4

C: Chemische Daten.....5
1) Calcium.....5
2) Kalium.....7
3) Kupfer.....7
4) Eisen.....8
5) Phosphor.....9
6) Fluor.....9

D: Physiologisch-chemischer Teil...11
1) Osmotischer Druck.....11
2) Hämoglobin.....11
3) Bilirubin.....18
4) Sauerstoff.....2o
5) Kohlensäure.....22
6) Kohlehydrate.....24
7) Eiweiß.....25
8) Fette.....31
9) Vitamine.....33
1o) Hormone.....33
11) Fermente.....34
12) Krankheitserreger.....35
13) Antikörper.....38
14) Blutgruppen.....39
15) Blutgerinnung.....41

E: Zusammenfassung.....44

F: Autorenverzeichnis..... I-VI

A. Einleitung

Die in den letzten 3o Jahren in der Weltliteratur veröffentlichten Arbeiten über die chemisch-physikalische Zusammensetzung des fetalen Blutes und des Neugeborenenblutes sind recht zahlreich. Die Untersuchungsergebnisse sind meist weitgehend übereinstimmend, doch zeigen sich auch erhebliche Unterschiede, die durch die verschiedene Methodik und Art der Ausführung, aber wohl auch durch andere Faktoren z.B. rassische, Tages- oder jahreszeitliche Schwankungen bedingt sein dürften.

Angesichts der äußerst schwierigen Versuchsbedingungen beim Feten geben die Untersuchungsergebnisse nur ein unvollkommenes Bild vom intrauterinen Leben. Wenn wir uns aber ärztlich um das Weiterleben des Kindes nach der Geburt bemühen wollen, dann muß es mit unsere vordringlichste Aufgabe sein, die Grundbedingungen seines fetalen Lebens kennen und verstehen zu lernen. Wie wichtig diese Aufgabe ist, mag nicht nur in ärztlicher sondern auch in soziologischer und bevölkerungspolitischer Hinsicht durch einige statistische Angaben aufgezeigt werden. So wurde festgestellt, daß mehr Menschen während des ersten Lebensjahres sterben, als in dem Zeitraum, der die folgenden Jahrzehnte umfaßt, ausgenommen die Periode des sogenannten physiologischen Sterbens. Vor einigen Jahren zeigte C l i f f o r d (23) einen Rückgang der Kindersterblichkeit (Todesfälle während des ersten Lebensjahres pro 1ooo Lebendgeborene) im Staate Massachusetts von 132 im Jahre 191o auf kaum 5o im Jahre 1933. Was die Sterblichkeit junger Säuglinge, speziell solcher der Neugeborenenperiode, betrifft, so entfielen im Jahre 191o von den Sterbefällen im ersten Lebensjahr 75 % auf die Neugeborenenperiode, 1933 waren es dagegen nur etwa 4o %. 1945 wurden auf 1ooo Lebendgeburten 31 Todesfälle verzeichnet; 21 d.h. 67 % gingen davon in der Neugeborenenperiode zugrunde.

B. Physikalische Daten

Um den Rahmen des gestellten Themas nicht zu sprengen, muß ich mich bei vielen Randgebieten und Problemen auf das Notwendigste beschränken. So habe ich beispielsweise einerseits die Frage der intrauterinen Versorgung des Feten über die Placenta in den speziellen Kapiteln abgehandelt, andererseits muß ich des besseren Verständnisses wegen einige physikalische Untersuchungsergebnisse vorausschicken:

Blutmenge

Im Anfangsstadium der Schwangerschaft ist die Blutmenge in Fetus und Placenta ungefähr gleich groß. Später enthält der Embryo etwa 3/4, da ja nur er allein und nicht die Placenta zunimmt (B a r c r o f t 1941 (4)). Beim Neugeborenen ist die Blutmenge zweifellos von dem Zeitpunkt der Abnabelung abhängig, d.h. von der Zuführung des Reserveblutes, dessen Menge 6o-1oo g beträgt. Dementsprechend sollen die Blutmengen der Neugeborenen zwischen 1/16 und 1/1o des Körpergewichtes schwanken. Vor längerer Zeit gab S e c k e l (154) die Blutmenge des Neugeborenen mit 12 % des Körpergewichtes an.

Aus S m i t h (161) füge ich in Tabelle 1 eine Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über das Blutvolumen bei Neugeborenen an:

Autor	Fälle	Blut-Vol/kg Körpergewicht Ø-Werte	Extr.-Werte
Lucas und Dearing (1921)	3o Kinder 2 1/2St.-15 Tg.	147 cm^3	1o7-195 cm^3
Lucas und Dearing (1921)	11 Kinder 15 Tage -1 Jahr	1o9 cm^3	9o-126 cm^3
Robinow und Hamilton (194o)	2o Kinder 1 St. - 1o Tage	98,3cm^3	89,6-1o7 cm^3
Brines, Gibson Kunkel (1941)	4 Kinder 7 - 21 Tage	86,ocm^3	78,4-95,9cm^3
De Marsh, Windle Alt (1942)	9 Kinder 15 Min. - 3 St.	94 cm^3 früh abgenabelt	
	16 Kinder 3 Tage	96 cm^3 früh abgenabelt	
	8 Kinder 15 Min. - 3 St.	112 cm^3 spät abgenabelt	
	16 Kinder 3 Tage	121 cm^3 spät abgenabelt	

M o l l i s o n und Mitarbeiter (112) gaben 195o für Neugeborene das durchschnittliche Plasmavolumen mit 41,3 ml/kg Körpergewicht und das Gesamtblutvolumen mit 84,7 ml/kg Körpergewicht an. - Das spezifische Gewicht des Neugeborenenblutes wurde von H a l b a n - S e i t z (54) mit 1o6o-1o8o angegeben. Nach seinen Angaben beträgt die Umlaufszeit des Blutes im Fetalkreislauf 12 sec. Dagegen ist sie nach H a s e l h o r s t (57) (1932) vor Beginn der Wehentätigkeit im Mittel 3o sec. und am Ende der Austreibungszeit im Mittel 6o sec.

spez.Gew.

Umlaufszeit

Pulsfrequenz

In diesem Zusammenhang interessieren noch die durchschnittliche Pulsfrequenz, die in der Neugeborenenperiode schwankend zwischen 9o-18o (fetal 125-13o) gefunden wurde, und die vom Neugeborenenherzen ausgeworfene Blutmenge, die von S e c k e l (159) (1931) mit ungefähr 5oo cm^3 pro Minute angegeben wurde. Diese Förderleistung ist im Verhältnis zum Körpergewicht 1oo % größer als die des Erwachsenenherzens.

Strömungsgeschwindigkeit

G r e e n f i e l d und seine Mitarbeiter (46) maßen 1951 die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Nabelschnur eines normalen 93 Tage alten Feten, der 46,9 g wog. Sie ermittelten einen Wert von 2,1 ml/min.

Blutdruck

B a r c r o f t (4) fand 1941 im Tierversuch den Blutdruck des Embryos geringer als beim reifen Tier; im Augenblick der Geburt schnellte er um 2o mm in die Höhe. W o o d b u r y und Mitarbeiter (193) berichten 1938 über ihre Blutdruckstudien.

beim Neugeborenen

Sie fanden bei 24 normalen Neugeborenen einen Wert von 8o/4o mm Hg (H a l b a n - S e i t z (51) 83/43 mm Hg) mit Abweichungen von 8,1 systolischem und 8,8 mm Hg diastolischem Druck. Diese Werte steigen in den ersten 1o Lebenstagen langsam auf 1oo/54 mm Hg an. Schon 1928 hatten R u n g e und Mitarbeiter (135) bei ihren Durchströmungsversuchen an der Placenta und besonders an den einzelnen Nabelgefäßen einen Druckabfall von Nabelarterie zu Nabelvene von etwa 5o % ermittelt. Der Blutdruck in der Nabelvene wurde höher als in den anderen Körpervenen gefunden. Im Einklang mit B r o w n e und Mitarbeitern (19) (1936) fand W o o d b u r y (193) (1938) bei Säuglingen, deren Mütter an Eklampsie litten einen höheren Nabelblutdruck. Nach ihren Beobachtungen lehnen sie einen Stoff, der die Placenta überschreitet und in den Kreislauf des Kindes eindringt, ab. Bei

bei Frühgeburten

Frühgeburten im 5. Fetalmonat fand er einen Druck von 33-39/21 mm Hg und von 6 1/2 Monaten 55/25 mm Hg, bei solchen mit starkem Flüssigkeitsverlust war der Blutdruck bis 126 mm Hg erhöht.

Wassergehalt

K u r o d a und K i n e i (88) (1937) untersuchten mit eigener Kapillarmethode den Wassergehalt des Nabelstrangblutes und gaben einen Wert von 79,5o % an (für Knaben 74,23 und für Mädchen 73,85 % bei Blutentnahme aus dem Ohrläppchen). N a e s l u n d (115) (1931) gibt für das Serum des Nabelvenenblutes einen mittleren Wassergehalt von 92 % an. Er weist darauf hin, daß die Werte für den Wassergehalt und die Eiweißkonzentration des Serums in konstantem umgekehrtem Verhältnis stehen. Er schließt daraus, daß die beschriebenen Schwankungen des Serumeiweißgehaltes als eine Folge von Veränderungen im Wassergehalt des Blutes aufzufassen sind. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt auch S h e r m a n (157) (1925), der bei 25 fiebernden Neugeborenen feststellte, daß der Wassergehalt des Blutes keine Abnahme, manchmal sogar eine Zunahme erfährt, was durch das Ansteigen des Nichtproteinstickstoffes zu erklären sei, wodurch eine Wanderung des Wassers aus den Geweben in den Blutstrom erfolge. S t o l t e (169) (1933) glaubt, daß der kindliche Organismus vor der Geburt Wasser speichere, um für die Tage des Durstes nach der Geburt einen gewissen Vorrat zu besitzen.

Aschegehalt

Bei diesem hohen Wassergehalt wird naturgemäß nur sehr wenig Asche erhalten. T h o m p s o n und P o m m r e n k e (172) geben für das Nabelschnurarterienblut einen Wert von 147,5 ± 3,5 mg %, im Nabelvenenblut einen fast gleichgroßen Wert von 146,8 ± 3,2 mg % an.

Viskosität

Bei seinen Viskositätsbestimmungen erhielt N e v i n n y (121) 1931 für die Nabelarterie höhere Werte als für die Nabelvene, und P i s c h e d d a (126) (1941) gibt für das Nabelschnurblut einen Durchschnittswert von 5,7 (Verhältnis zu Wasser) an. Er fand die Viskosität des Neugeborenenblutes mit 6,6 höher, und er glaubt, daß diese Änderung von der Zunahme der Erythrocyten abhänge.

P_H-Wert

Die Alkalescens des Blutes ist schon zur Zeit der Geburt eine geringe und erfährt während der nächsten Tage noch eine weitere Abnahme. Vielleicht ist die niedrige OH-Ionenkonzentration, welche besonders bei frühgeborenen Kindern festgestellt werden konnte (P f a u n d l e r (54)), eine Ursache der geringen Resistenz gegen septisch-toxische Noxen. Nach Y l p p ö (194) reagiert das Blut schon bei der Geburt stark sauer. Er spricht von einer acidotischen Konstitution und glaubt, daß Oxyhämoglobin als starke Säure anzusehen ist. Nach M a l f a t t i (97) (193o) bleibt die Acidose in den ersten 21 Lebenstagen bestehen, während P f a u n d l e r (53) in

den ersten Lebenstagen eine erhebliche Labilität der H-OH-Isoionie annimmt. S i e d e n t o p f (16o) (1928) bemerkt dazu noch, daß die Reaktionslage der Kinder gegenüber der der Mütter stets mehr zur sauren Seite verschoben ist. M i k a w a (1o8) gab 1934 den P_H-Wert für das Nabelvenenblut mit 7,326 und den des Nabelarterienblutes mit 7,288 an (nach N o g u c h i (122) 1937: 7,36o und 7,322, für asphyktische Neugeborene 7,241 und 7,195). Also neigen sich die Zahlen in beiden Blutsorten bei asphyktischen Neugeborenen mehr der sauren Seite zu und der Unterschied zwischen beiden P_H-Werten kann deutlicher werden als in den Normalfällen. Dieser Beobachtung stimmt auch E a s t m a n (34) (1932) zu, da er mitunter den P_H-Wert unter 7,o fand. 1931 hatten E a s t m a n und M c L a n e (33) festgestellt, daß der während des intrauterinen Lebens normale Milchsäuregehalt des Fetalblutes unter der Geburt durch Diffusion von der Mutter her Werte zwischen 28 und 45 mg % erreicht. Als Ausdruck einer asphyktischen Acidosis wird eine zusätzliche endogene Milchsäureproduktion mit Werten bis zu 9o mg % angesehen.

C. Chemische Daten

Nach diesen kurzen physikalischen Ausführungen komme ich nun zur Darstellung der chemischen Daten:

Schon 19o8 wies F a l c o (39) darauf hin, daß sich das Blutserum der Nabelschnur während der Entwicklung des Feten in seinen physikalisch-chemischen Bestandteilen verändere.

Der besseren Übersicht und Vergleichsmöglichkeit wegen habe ich in den folgenden Tabellen versucht, die mannigfaltigen Angaben über die wichtigsten chemischen Elemente zusammenzustellen.

Calcium

Tabelle 2 gibt Auskunft über das Anwachsen des Calciumspiegels während der Fetalzeit (nach S m i t h (161)):

Gest.-Periode	totales fetales Ca	Zunahme in 2 Mon.
vor d.4.Lun-Mon.	1,o g	
4.-6. Lun-Mon.	3,7 g	2,7 g
6.-8. Lun-Mon.	8,9 g	5,2 g
8.-1o.Lun-Mon.	21,o g	12,1 g

Tabelle 3 zeigt eine Gegenüberstellung der Calciumwerte von Mutter und Kind während der Geburt (nach Smith (161)

Herkunft des Blutes	Protein g%	Serumcalcium mg%		
		total	filtrierbar	ionisiert
Gebährende	6,46	1o,3	5,4	5,2
Nabelschnurblut	5,43	11,7	5,3	6,2

fetal

Der höchste Calciumwert wurde von R o m a n i e l l o und S e c c o 1941 (133) für das fetale Blut mit 14,5 mg % angegeben. Dieser Wert wird nach S a t o (1933) (142) durch Injektionsversuche an Tieren verständlich, wobei gezeigt werden konnte, daß das in den mütterlichen Körper eingeführte Calcium schnell in den Kreislauf des Feten gelangt, daß aber umgekehrt kein Calcium aus dem Fetus zur Mutter übergeht, sondern in der Placenta zurückgehalten wird, die nur eine einseitige Permeabilität zu besitzen und eine große Menge Calcium speichern zu können scheint.

Neugeborenes

Nach W o l f f (1941) (192) tritt kurze Zeit post partum eine Verminderung des zuvor erhöhten Calciumspiegels ein, wobei aber gleichzeitig ein weiteres Ansteigen des schon erhöhten Phosphorgehaltes festzustellen ist. Er nimmt an, daß diese Verschiebung durch die ultravioletten Strahlen des Tageslichtes, denen das Kind vom Augenblick der Geburt an ausgesetzt ist, bedingt ist. Auch D e n z e r (1938) (3o) fand für die ersten 4 Tage nach der Geburt im peripheren Blut niedrigere Calciumwerte als im Strangblut. Nach seinen Untersuchungen steigt dann der Wert bis zu einem wenig über dem Durchschnittsgehalt bei älteren Kindern liegenden Punkt an.

Autor	Zahl der Fälle	Calciumwerte in mg/1oo cm^3	Schwankungsbreite
Todd, Chuinard und Wood	745Nb-Blut	1o,85	8,3-14,4
	87Font-Bl	12,o8	9,9-12,5
	832	1o,97	8,3-14,4
Todd u.a. Smith	121Nb-Blut	11,27	7,3-16,9
	63oFont-Bl	9,93	7,2-12,3
	573Font-Bl	1o,45	7,5-13,9

Tabelle 4 gibt eine Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über die Serumcalciumwerte bei Neugeborenen (entnommen aus Smith (161)).

Die nun folgende Abbildung 1 zeigt das Verhalten der Calciumwerte vor und nach der Geburt (termingerechte Geburten und Frühgeburten unter Berücksichtigung der Ernährung).

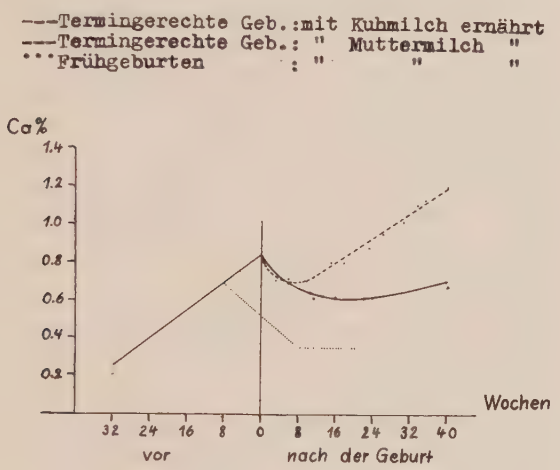


Abbildung 1: Calciumwerte vor und nach der Geburt, berechnet aus dem totalen Calciumgehalt des Körpergewichtes (nach Stearns (1939) (166)).

Überhaupt keine Unterschiede für die Serumcalciumwerte fanden B a k w i n (3) (1932) und S o n t a g (163) (1935) zwischen männlichen und weiblichen Neugeborenen. Ebenso ist der Unterschied zwischen Weißen mit 11,09 mg % und Farbigen mit 10,82 mg% kaum nennenswert. Es ließ sich aber feststellen, daß die Kinder von Müttern unter 20 Jahren etwas höhere Calciumwerte aufwiesen als die älterer Mütter. Bemerkenswert ist noch, daß T o d d (182) (1932) die höchsten Calciumwerte im Herbst und Winter fand.

Kalium

Der 1953 von B r e n n e r (17) angegebene Mittelwert für Kalium betrug 19,3 mg %. Es zeigten sich Schwankungen zwischen 14,9 und 22,1 mg %. Bei dem Einzelindividuum wurde aber der Serumkaliumspiegel auffallend konstant gefunden. Für das fetale Blut gab V o z z a (181) (1930) einen Kaliumwert von 32 mg % an. Dieser Wert ist sowohl gegenüber dem mütterlichen als auch dem Blute des Neugeborenen wesentlich erhöht. Umgekehrt beträgt der

Kupfer

Kupfergehalt des Nabelschnurblutes nur etwa ein Viertel bis ein Zehntel des mütterlichen Blutes. B r e n n e r (18) fand im

Nabelschnurblut und Serum einen auffallend niedrigen Kupferwert, der physiologischer Weise im späteren Leben nie wieder erreicht wird. Durchschnittswert im Serum 53 γ% Cu und im Vollblu 9o γ% (beim Erwachsenen gleichviel Kupfer im Serum und in den Erythrocyten). Die roten Blutkörperchen der Neugeborenen sind dagegen viel Cu-reicher als das dazugehörige Plasma. S c h i n d e l (152) fand 1931 im Nabelschnurblut von 4 Kindern: im Serum 11o γ% Cu und in den Erythrocyten 135 γ% Cu. L e s n é und Mitarbeiter (152) (1936) gaben für den 5.-6. Fetalmonat Werte zwischen 195 und 235 γ% Cu an. Da zwischen venösem und arteriellem Nabelschnurblut eine Differenz von 3o % besteht, folgerte N e u w e i l e r (12o) (1942), daß eine Resorption aus der Placenta stattfindet. Dagegen fand er, daß Kupfer im Serum und in den Erythrocyten gleichmäßig verteilt sei.

Eisen

Der tägliche Eisenbedarf des Feten beträgt nach H e i l m e y e r (59) ca. 2 mg, dagegen nach T o v e r u d (178) (1934) 4,7 mg. A l b e r s (1) stellte 1932 fest, daß im mütterlichen und fetalen Serum gleichgroße Eisenmengen vorhanden sind. Nach seinen Angaben liegen die Werte während der Schwangerschaft bei 12o mg %; unter der Geburt jedoch können Höchstwerte bis zu 135 mg % erreicht werden. Dagegen nimmt nach den Untersuchungen von M a i e r (55) der Eisengehalt des mütterlichen Blutes im Verlauf der Schwangerschaft um 25 % ab, während der des Nabelschnurblutes um 25 % ansteigt. Nach seiner Meinung scheint es sich bei der Eisenlieferung an den Fetus um einen Blutabbau in der Placenta zu handeln, wobei die eisenfreie Komponente des Blutfarbstoffs das für die Bilirubinbildung zu verwendende Material liefert (S c h i c k und W a g n e r (55)). N e u w e i l e r (1938) glaubt, daß das an den Feten gelieferte Eisen kein Hämoglobineisen sondern Serumeisen sei. Nach J a c o n o (73) (1931) stimmen die Werte für den Eisengehalt des Blutes der Nabelschnur und des Neugeborenenblutes fast überein, der hämoferrimetrische Wert dagegen nimmt im Neugeborenenblut allmählich ab. K.H. S c h ä f e r fand den Serumeisenspiegel des Nabelschnurblutes bei 16o γ%, in den ersten 3 Lebensstunden war er auf 93 γ% und nach 24 Stunden auf 52 γ% gesunken (143).

fetal

Neugeborenes

M a r s h (1o1) (194o) sowie W i l s o n und Mitarbeiter (19o) (1941) wenden sich gegen die Abnabelung unmittelbar nach der Geburt. Der dadurch entstehende Blutverlust, der etwa ein Drittel des Säuglingsblutvolumens beträgt, könne zwar durch die

Inanspruchnahme der Eisenreserve - nach S t o e c k e l (168) (1948) in Leber und Milz - mit beschleunigter Hämatopoese ausgeglichen werden. Aber es ließ sich meistens ein gewißer Eisenmangel feststellen, der noch 8-1o Monate nach der Geburt nachweisbar war.

Phosphor

Autor	Zahl der Fälle	Phosphorwerte in mg/1oo cm^3	Schwankungsbreite
Todd, Chuinard und Wood	619 Nb-Blut	4,26	1,9-13,3
	26 Font-Bl	6,31	4,4-11,3
	645	5,27	1,9-13,3
Todd u.a. Smith	121 Nb-Blut	5,55	4,2-8,o
	548 Font-Bl	6,o8	3,7-8,6
	53o Font-Bl	5,93	3,5-7,6

Tabelle 5 gibt eine Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über die Serum-Phosphorwerte bei Neugeborenen wieder (entnommen aus Smith (161).

Da R i e s e n f e l d und Mitarbeiter (131) (1924) ihre Phosphatbestimmungen bei Neugeborenen über 14 Monate fortführten, konnten sie deutliche jahreszeitliche Schwankungen zwischen 1,9 und 7,2 mg % feststellen. Für Neugeborene betrug der Mittelwert 4,12 mg %. Die niedrigsten Werte fanden sich im März bis April. Demgegenüber glauben T o d d und Mitarbeiter (176) (1939) für Phosphor im Frühjahr eine leichte Erhöhung festgestellt zu haben, und sie geben für das Neugeborenenblut einen Normalwert von 6,o3 mg % an.

Fluor

Nach den Untersuchungen von H e l d (6o) (1953) entspricht der Fluorgehalt des mütterlichen Blutes dem des fetalen Blutes. Die angegebenen Werte liegen zwischen 217-432 γ %o.

In der auf der nächsten Seite folgenden Tabelle 6 sind die Untersuchungsergebnisse über die chemischen Elemente im fetalen und Neugeborenenblut zusammengestellt.

Tabelle 6: Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über die chemischen Elemente.

Autor	Stoff	Art des Blutes	Werte	Bemerkungen
Hellmuth (61)	NaCl	Nb-Blut		oft beim Kinde kleiner als bei der Mutter
Darling (27)	Na	Neugeb-Blut		niedrige Serumwerte
Vozza (181)	Ca	fetal	12,7 mg%	
Sato (142)	Ca	fetal	14,0 mg%	am grössten im Nabelvenenblut
Romaniello (136)	Ca	fetal	14,5 mg%	
		Neugeb-Blut	13,6 mg%	
Bakwin (3)	Ca	Neugeb-Blut	8,5-13,5 mg%	keine Rassenunterschiede, Durchschnitt 11 mg%
Nohlen (123)	Ca	Neugeb-Blut	13,0 mg%	
Smith (161)	Ca	Neugeb-Blut	11,7 mg%	totales fetales Ca 21 g
Todd (176)	Ca	Neugeb-Blut	10,1 mg%	höchste Ca-Werte im Herbst und Winter
Timpe (174)	Ca	Neugeb-Blut	9,8 mg%	
Vozza (181)	K	fetal	32,0 mg%	höhere Werte als die des mütterl. und Neugeb-Blutes
Brenner (17)	K	fetal	32,0 mg%	
		Neugeb-Blut	19,3 mg%	Schwankungen von 14,9 bis 22,1 mg%
Albers (1)	Fe	Neugeb-Blut	120 mg%	
Schäfer (143)	Fe	Nb-Blut-Serum	100 γ %	nach 24 Stunden 52 γ %
Lesné (146)	Cu	5.-6.Fet.-Mon.	195-325 γ %	
Brenner (18)	Cu	Nb-Vollblut	90 γ %	
		Nb-Blut-Serum	53 γ %	
Schindel (146)	Cu	Nb-Blut-Serum	110 γ %	
Riesenfeld (131)	P	Neugeb-Blut	4,12 mg%	
Todd (176)	P	Neugeb-Blut	6,03 mg%	
Held (60)	F	fetal	217-432 γ °/oo	

D. Physiologisch-chemischer Teil

Osmotischer Druck

In sehr sorgfältigen Untersuchungen wiesen K r ö n i g und F ü r t h (52) und später auch J a q u é (52) nach, daß das Blut des Kindes (Nabelschnurblut) mit dem Blut der Mutter hinsichtlich des osmotischen Druckes isotonisch ist. U b b e l s (52) hat dieses Ergebnis bei neugeborenen Kälbern bestätigt gefunden und dabei zugleich auch die elektrische Leitfähigkeit des Blutserums gemessen: im fetalen Blutserum wurde λ ein wenig höher gemessen als bei der Mutter, was durch den verschiedenen Eiweißgehalt der Seren bedingt war. Nach F a l c o (39) (1908) soll sich aber mit dem Wachstum des Feten eine Herabsetzung der spezifischen elektrischen Leitfähigkeit zeigen.

elektr. Leitfähigkeit

Hämoglobin

G o l d m a n n (50) konnte bei seinen Versuchen an Mäusen einen sehr wichtigen Befund erheben: er fand Eisen in Form feinster Körnchen von blauer Farbe im Protoplasma der kernhaltigen roten Blutkörperchen im Blute der Nabelvene und ihrer intraplacentaren Äste. Er bringt diese Tatsache in Beziehung zur Hämoglobinbildung in der Placenta. Zu einer Zeit, in der die fetalen Blutbildungsstätten für Hämoglobin (Leber, Milz und Knochenmark) kaum differenziert, sicher noch nicht in Funktion sind, hat G o l d m a n n hämoglobinhaltige Blutzellen angetroffen, und er verlegte diese frühzeitige Hämoglobinbildung in die Placenta. Während in den Gefäßen des Embryonalkörpers und in den Arteriae umbilicales die primitiven Erythroblasten ein ungefärbtes Protoplasma hatten, waren in der Vene alle Übergänge von ungefärbten zu dunklen, hämoglobinhaltigen zu bemerken. Auch V a r a l d o (50) fand in der Nabelvene mehr Hämoglobin als in der Nabelarterie. Aus der Tiefe der Placenta führten die Kapillaren die hämoglobinhaltigen Erythrocyten den Hauptvenen zu. Die oben beschriebenen feinsten Körnchen stellen die Aufnahme des Eisens „in lockerer organischer Verbindung" dar, worauf die Synthese zur festen Verbindung noch innerhalb der Placenta stattfindet. Demnach können wir wohl die Placenta als früheste fetale Blutbildungsstätte ansehen.

1941 machte B a r c r o f t (4) die Beobachtung, daß der Hämoglobingehalt im Blute des Schaf-Fetus bis zur 12. Schwangerschaftswoche ansteigt, von da bis zur 17. oder 18. Woche konstant bleibt und schließlich bis zur Geburt, die nach 21 Wochen erfolgt, nochmals ansteigt. Dieses Anwachsen führt er auf einen

Sauerstoffmangel zurück und er fand bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen, daß gegen Ende der Schwangerschaft die Sauerstoffsättigung schnell unter 9o % absinkt, während gleichzeitig die Hämoglobinbildung deutlich ansteigt. Bezüglich des Hämoglobingehaltes beim menschlichen Feten entnehme ich einer Tabelle von W i n t r o b e (191) folgende Werte: 95. Tag: 8,o g, 121. Tag: 13,1 g, 141. Tag: 14,6 g, 16o. Tag: 13,9 g, und 177. Tag: 14,1 g Hämoglobin.

Hb-Typen

Schon in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts wiesen K ö r b e r (81) und K r ü g e r (82) und um die Jahrhundertwende W a k u l e n k o (183) auf das unterschiedliche Verhalten des Hämoglobins gegenüber Alkalien hin. Durch weitere Untersuchungen gelang es auf Grund der verschiedenen Alkaliresistenz einerseits ein Hämoglobin zu finden, das für den Erwachsenen typisch ist, andererseits ein sogenanntes fetales Hb abzugrenzen. Durch die elektrophoretischen Bestimmungen von B e a v e n und Mitarbeitern (7) (1951) schien die Annahme, daß zu Beginn der Schwangerschaft nur fetales Hb und erst in den weiteren Entwicklungsmonaten immer mehr Erwachsenen-Hämoglobin gebildet würde, bewiesen. In den jüngsten fetalen Entwicklungsstadien wies der Blutfarbstoff jedoch Eigenschaften auf, die bisher nicht beobachtet worden waren. So konnte K ü n z e r und D r e s c h e r (37) in diesem Jahre nachweisen, daß im Blute von 7-12 wöchigen Feten nur Spuren von fetalem Hämoglobin enthalten waren, dafür aber ein Hb, das einerseits schneller als das fetale, aber andererseits langsamer als das Erwachsenen-Hämoglobin von Alkalien denaturiert wird.

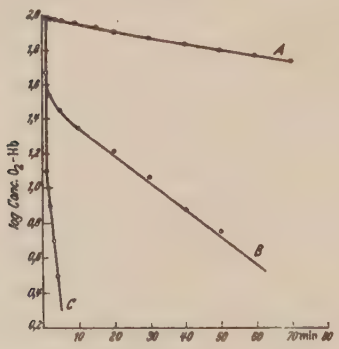


Abbildung 2:
Die nebenstehende Abbildung zeigt Alkalidenaturierungskurven von Blutfarbstoffen (gewonnen mittels direkter Photometrie bei gleicher Farbstoff- und Laugenkonzentration nach W.Künzer und H.Drescher: Klin. Wschr. 32, 12 (1954)

A: 2o Wochen alter Fetus
B: 9 Wochen alter Fetus
C: Erwachsener

Bei jüngsten Feten stellt dieser Hämoglobintyp die einzige Art von Blutfarbstoff dar, und erst bei älteren Feten tritt der

fetale Hämoglobintyp an seine Stelle. Nun nimmt man für die Entstehung des roten Zellsystems drei Phasen an, und es liegt nahe, jeder dieser Phasen einen der oben beschriebenen Hämoglobintypen zuzuordnen.

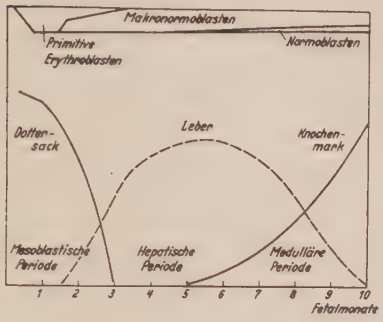


Abbildung 3 zeigt die fetalen Blutbildungsperioden. (nach M.M. Wintrobe: Clinical Hämatology 1951, modifiziert von W. Künzer: Mschr. Kinderheilk. 102, 89 (1954)

So würde das der Alkalidenaturierungsgeschwindigkeit nach mittelständige Hämoglobin jüngster Feten das eigene, spezifische Hämoglobin der ersten Blutbildungsphase darstellen, die ja durch die schon 14 Tage nach der Konzeption beginnende Bildung von Mesoblasten in Eihüllen, Dottersack und Bauchstiel - später auch im Keimling selbst - gekennzeichnet ist, was wiederum mit den oben angeführten Untersuchungsergebnissen von G o l d m a n n in Einklang zu bringen ist. Um die 8. Fetalwoche setzt dann die 2. Phase der Erythropoese ein, die von der Leber und Milz übernommen wird. In diesem Abschnitt herrschen dann die intra- und extravasal gebildeten Makronormoblasten und Makrocyten vor. Diesen Zellformen dürfte das sogenannte fetale Hb entsprechen. Nach K ü n z e r (87) stellt es „einen eigenen wohldefinierten, einheitlich zusammengesetzten Blutfarbstofftyp dar, der den größten Teil am Gesamtblutfarbstoff des Neugeborenen ausmacht". Neben vielen Ähnlichkeiten unterscheidet sich der fetale Typ von dem des Erwachsenen in der Sauerstoffaffinität, in der Resistenz für Alkalidenaturierung, in der Kristallform und vielen anderen Eigenschaften (B e t k e (1o) (1954)).Präzipitinreaktionen zeigen an, daß das Blut von menschlichen Neugeborenen auch immunbiologisch verschiedene Hb enthält, einen fetalen und einen Erwachsenenanteil; die Sedimentationskonstanten und die elektrophoretische Beweglichkeit zeigen die Anwesenheit eines kleinen Anteils von Erwachsenenhämoglobin im menschlichen Fetalblut an und einen kleinen Anteil von fetalem Hämoglobin im Erwachsenenblut (A n d e r s h (2)). Durch eine

exakte Gleichheit zwischen der spektroskopischen Absorptionskurve des Hämoglobins von 5 Neugeborenen und ihren Müttern konnte von J o n g b l o o d (75) nachgewiesen werden, daß fetales und reifes Hb im sichtbaren Wellenbereich hinsichtlich des spektroskopischen Verhaltens keine Unterschiede zeigen. Das Blut von unreif geborenen Kindern enthält gewöhnlich etwas mehr fetales Hb als solches von termingerecht geborenen Kindern, sodaß die Umwandlung von der einen in die andere Form wahrscheinlich spät in der Gestationsperiode beginnt, aber noch vor der Geburt einsetzt.

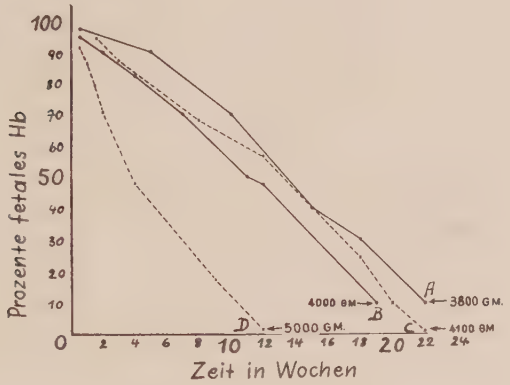
Die eingehendste Analyse von fetalem und bleibendem Hb stammt von van der L i n d e n (93). Seine Ergebnisse sind in Tabelle 7 aufgeführt:

Aminosäure	fetal	Erwachsene
Valin	9,1	1o,3
Leucin	14,1	14,3
Isoleucin	1,6	o,4
Threonin	6,4	5,6
Methionin	1,76	1,39
Phenylalanin	7,1	7,15
Tyrosin	2,8	3,1
Tryptophan	1,46	1,2o
Prolin	4,1	4,8
Asparaginsäure	1o,6	1o,7
Glutaminsäure	6,6	6,5
Lysin	9,9	1o,o
Arginin	3,4	3,5
Histidin	7,3	7,8

Signifikante Differenzen zwischen fetalem und bleibendem Blutfarbstoff findet van der L i n d e n für folgende Aminosäuren: Histidin, Isoleucin, Methionin, Prolin, Threonin, Tyrosin und Valin. Leider beruht aber die Angabe über das Neugeborenen-Hämoglobin nur auf der Analyse einer Blutprobe, während 8 verschiedene Hämoglobinproben von Erwachsenen untersucht wurden.

J o n x i s (76) glaubt, daß das fetale Hb postnatal nicht allein vom Reifezustand bei der Geburt, sondern auch vom Alter des Kindes, sowie vom Ansteigen des Körpergewichtes (Blutvolumen) und der Zahl der Erythrocyten abhängig sei.

Abbildung 4 zeigt die Abnahme des fetalen Hb im Blut von 4 Neugeborenen. Das termingerecht geborene Kind D stellt den gewöhnlichen Verlauf dar (nach Smith (161)).



A: Frühgeburt Geburtsgewicht 15oo g
B: Frühgeburt Geburtsgewicht 18oo g
C: Zeitgerecht Geburtsgewicht 37oo g (ungeklärte Dystrophie)
D: Zeitgerecht Geburtsgewicht 38oo g

J o n x i s vermutet bei Frühgeburten, daß 1. noch nach der Geburt Erythrocyten mit fetalem Hb gebildet werden, 2. daß die normale Erythropoese zurückgehalten wird - wie dies in der Tat für die Anämie der Frühgeborenen angenommen wird - denn normalerweise enthalten die roten Blutzellen, die nach der Geburt gebildet werden, bei termingerecht geborenen Kindern nur Erwachsenen-Hämoglobin. Nach B e a v e n und Mitarbeitern (7) enthält das fetale Blut nach der 2o. Schwangerschaftswoche nur etwa 6 % des Erwachsenen-Hb, bei der Geburt 2o % (nach B e t k e und R a u (9) 2o-4o %), 2 Monate nach der Geburt ca. 5o % und nach 4 Monaten 8o-9o % Erwachsenen-Hämoglobin.

Hämiglobin

Wie schon oben erwähnt, ist das fetale Hb leichter oxydierbar, was von B e t k e gefunden wurde. Damit ist gegeben, daß die Einwirkung oxydativer Noxen, wie z.B. von Nitriten (Leitungswasser und Wäschetinte) bei dem fetalen Hämoglobin schneller eine merkbare Umwandlung zu Hämiglobin bedingen können.

K ü n z e r und S a v e l s b e r g (83) gaben für Erwachsenen- und Nabelschnurblut Hämiglobinwerte von 1 % des Gesamtblutfarbstoffes an, während sie für das Säuglingsblut durchschnittliche Hämiglobinwerte von 2,12 % feststellten, wobei aber zu bemerken ist, daß diese Säuglinge künstlich mit Leitungswasser mit hohem Nitritgehalt ernährt worden waren. Demgegenüber fanden B e t k e und R a u (9) nur Werte zwischen o,5 und 1 % wie bei den Erwachsenen.

Hb-Konzentration

Was den absoluten Hb-Gehalt betrifft, so steigt nach R e t s c h (13o) mit zunehmender Erythrocytenzahl in den weiteren fetalen Entwicklungsmonaten der Hb-Gehalt an, um im 9. Fetalmonat Werte um 1oo % bei einem F.I. von 1,1 zu erreichen. An diesem Wert ändert sich dann bis zur Geburt nur wenig, sodaß der Durchschnittswert für Hb im Nabelschnurblut 1oo,5 % beträgt bei einem F.I. von 1,o5. Es besteht dabei ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern, wobei die Hb-Werte der weiblichen Neugeborenen um etwa 3 % tiefer liegen als die der männlichen.

Nach H a l b a n - S e i t z (52) liegen die Werte meist über 11o % (bis 14o %) und nach S t o e c k e l (168) entsprechend der Zahl der roten Blutkörperchen zwischen 1oo und 14o %. Ungefähr gleichgroße Werte werden auch von M a r t i u s (1o2) und M i z u n o (11o) angegeben. Nur G a e t h g e n s (41) gibt 1949 einen durchschnittlich niedrigeren Wert mit 89,5 % an. Für den absoluten Hb-Gehalt wurden 1928 von B ö r n e r (14) Werte zwischen 15,2 und 23,7 g/1oo cm^3 genannt. Im Allgemeinen nimmt der Hb-Gehalt und die Erythrocytenzahl in den ersten (1-6) Lebenstagen zu und dann laufend ab.

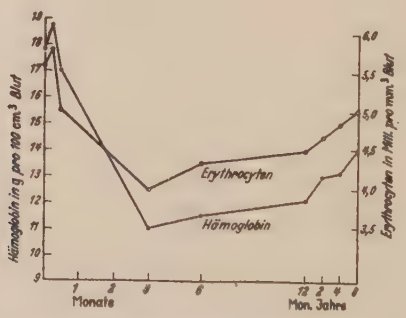


Abbildung 9 zeigt das Verhalten von Erythrocyten und Hb in den verschiedenen Lebensaltern (nach K.D. Blackfan und L.K.Diamond).

W a u g h und Mitarbeiter (184) (1939) gaben für die ersten Lebenswochen einen Wert von 11,86 bis 18,72 g/1oo cm^3 an. Viel konstanter ist dagegen in dieser Zeit der mittlere Hb-Gehalt eines Erythrocyten mit Schwankungen zwischen 35 und 44,1 $^{-12}$g. Die Hb-Konzentration der Erythrocyten steigt von durchschnittlich 3o % bei der Geburt auf 32 % am 9. Lebenstag, womit sie sich den Werten Erwachsener nähert.

S t e i n (167) untersuchte kürzlich bei Neugeborenen die täglichen Hämoglobinschwankungen und gibt dafür einen Durchschnittswert von ca. 5 % (bis 13 %) an.

Besonder erwähnen möchte ich noch, daß das von H e u b n e r und K i e s e (62) (1947) untersuchte physiologische Fermentsystem (reduzierende glykolytische Faktoren) in den roten Blutzellen, welches den Blutfarbstoff des Erwachsenen in funktionstüchtigem Zustand erhält, im Neugeborenenerythrocyten eine herabgesetzte Aktivität zeigt (K ü n z e r und S c h n e i d e r (86) (1953)).

Protoporphyrin

Die Untersuchungen des Protoporphyringehaltes der roten Blutkörperchen ist nach de L a n g e n (9o) (1951) von großer Wichtigkeit für die Diagnose bei verschiedenen Anämien. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Protoporphyrin kein Zerfallsprodukt des Hb ist, sondern das letzte Vorstadium im Aufbau des Hb. In den Fällen von Erhöhung des Protoporphyrins handelt es sich um einen zu schnellen Übergang der Zellen in die Blutbahn. Bleibt das Protoporphyrin normal oder ist es erniedrigt, so ist entweder der Reifungsprozeß der roten Blutkörperchen verzögert, oder der Übergang in die Blutbahn erschwert.

Sichelzell-Hb

Durch die Abnormitäten des Hb können Veränderungen der Zellformen verursacht werden. Die Drepanocytose ist z.B. eine erbliche Krankheit der schwarzen Rasse und kommt auch bei der weißen Bevölkerung der Ägäis vor. Ihr Kernpunkt liegt in einem molekularen Konstitutionsfehler des Hb, das bei der Sauerstoffsättigung zwar im Zustand normaler Löslichkeit vorliegt, bei Sauerstoffarmut jedoch innerhalb der Erythrocytenhülle zum Gel wird und große kristallähnliche Strukturen bildet, die unter Dehnung der elastischen Membran bizarre, ahornblatt-, haferkorn- und sichelartige Erythrocytenformen entstehen lassen. In deren mechanischer Lädierbarkeit wird eine wesentliche Ursache für ihren verfrühten Untergang gesehen (S c h u b o t h e (152) (1954)).

Cooley-Anämie

Auch bei der Cooley-Anämie wurden so viele Kriterien des fetalen Hb gefunden, daß man kaum noch daran zweifelt, daß das alkaliresistente Hb der Thalassaemia major (Cooley-Anämie) fetales Hb ist. -

Auch bei sonstigen Blutkrankheiten ist mehrfach alkaliresistentes Hb gefunden worden: bei perniciöser Anämie, bei Leukämie, bei verschiedenen Anämien und bei angeborenem hämolytischem Ikterus.

Abschließend gebe ich in Tabelle 8 die Normalwerte für rote Blutkörperchen in verschiedenen Altern an (nach Wintrobe (191)).

Alter	Ery-Zahl Mill/cm³	Hb g/1oocm³	Zellwerte (Ø-Werte) Zellvol. µ³	Zell-Hb µµ	Hb-Konzentrat. in %
1.Tag	5,1±1,o	19,5±5,o	1o6	38	36
2.-3.Tag	5,1	19,o	1o5	37	35
4.-8.Tag	5,1	18,3±4,o	1o3	36	35
9.-13.Tag	5,o	16,5	98	33	34
14.-6o.Tag	4,7±o,9	14,o±3,3	9o	3o	33

Bili-rubin

Bilirubinwerte wurden für das Nabelschnurblut von B e r g e r (8) (1933) zwischen o,81 und 3,37 mg % (mittlerer Gallenfarbstoffgehalt 1,6o mg %) angegeben, während G a e t h g e n s (41) 1949 für reife Neugeborene einen Durchschnittswert von 2,3 mg % errechnete; jedoch wiesen 4,5 % der Fälle Werte über 4 mg % auf, und er glaubt, daß die physiologisch möglichen Werte bis zu 6 mg% hinaufreichen. 195o vertritt B i c k e n b a c h (11) dagegen die Ansicht, daß Serumbilirubinwerte im Nabelschnurblut von mehr als 5 mg % bei einem Blutfarbstoffgehalt unter 6o % nach Sahli schon für Erythroblastose sprechen. D a v i d s o n (28) hatte 1931 festgestellt, daß bei 4-5 mg % Bilirubin im Serum annähernd die Hälfte der Säuglinge einen Ikterus hatte. Ferner fand er positive Korrelationen zwischen Intensität und Dauer des physiologischen Ikterus. Bei normalen reifen Kindern beginnt der Ikterus nach M i z u n o (1o9) (1939) mit dem 2. Lebenstag, hat seinen Höhepunkt um den 6. Tag und verschwindet nach dem 1o. Tag.

H s i a und Mitarbeiter (66) (1953) kommen auf Grund ihrer ausführlichen Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

Nb-Blut

1. Nabelschnurbilirubinwerte von zeitgerecht geborenen Kindern mit Rh-Verträglichkeit, von zeitgerecht geborenen Kindern mit Rh-Unverträglichkeit und Frühgeburten sind augenscheinlich dieselben. Der durchschnittliche Nabelschnurblut-Bilirubinwert von Kindern mit Erythroblastose ist mehr als doppelt so hoch wie der von Kindern ohne Erythroblastose, wobei ein Wert über 5 mg % diese Erkrankung höchst wahrscheinlich macht.

Neuge-borene

2. Normale Kinder zeigen gewöhnlich ein Ansteigen des Bilirubins während der ersten Lebenstage, aber Kinder mit Erythroblastose zeigen einen markanten Anstieg während dieser Periode.

3. Normale, zeitgerecht geborene Kinder erreichen ihren Bilirubinhöchstwert um den 2. Lebenstag, während der Bilirubinwert von Frühgeborenen im Durchschnitt um den 4. Tag am höchsten liegt. Die letzteren erreichen aber höhere Werte, was sich klinisch durch eine stärkere und verlängerte Gelbfärbung darstellt.
4. Bei erythroblastotischen Kindern, bei denen eine Austauschtransfusion vorgenommen wurde, findet sich der Höchstwert durchschnittlich auch am 2. Lebenstag. - Ein Ansteigen des Serum-Bilirubins über 10 mg % während der ersten 24 Lebensstunden oder Sichtbarwerden eines Ikterus im Gesicht während dieser Zeitspanne muß als sicheres Zeichen für Erythroblastose angenommen werden.
5. Bestimmungen des Serum-Bilirubinwertes während der ersten 2 Lebenstage sind von großem diagnostischen Wert in Bezug auf die Erythroblastose, teilweise auch in Fällen, die ursächlich durch eine Störung im ABO-System bedingt sind.

Tabelle 9 zeigt den durchschnittlichen Serum-Bilirubingehalt in verschiedenen Gruppen von Kindern (Geburt bis 4. Lebenstag).

	Nb-Bl	1.	2.	3.	4.	Maximum
12 normale Kinder ohne Rh-Unverträglichkeit	2,2	5,7(23)	7,1(47)	6,6(71)	4,9(95)	7,9(53)
12 normale Kinder mit Rh-Unverträglichkeit	2,0	5,7(22)	6,5(46)	5,8(70)	4,5(94)	7,4(47)
15 Frühgeburten unter 2250 g Geburtsgewicht	1,3	5,4(27)	8,1(51)	10,7(75)	11,2(99)	12,4(85)
11 Frühgeburten vor der 37.Schwangerschaftswoche	1,2	6,7(26)	9,6(50)	13,2(74)	14,2(98)	15,3(94)
12 Kinder mit Erythroblstose (mit Austauschtransfusion)	5,0	16,5(23)	15,5(45)	10,9(68)	-	18,6(34)

Die in Klammern angegebenen Zahlen bedeuten das durchschnittliche Alter in Stunden. Die Werte sind in mg/100 cm^3 Serum angegeben (nach D.Y. Hsia (66) (1953)).

Sauerstoff: Aufnahme

Schon Ende des 18. Jahrhunderts wurde beobachtet, daß die Nabelvene bei Tierfeten hellrotes, die Nabelarterien hingegen dunkelrotes Blut führen. Die erste systematische Untersuchung des Gasaustausches in der Placenta führte 1876 Z w e i f e l (197) durch. Später befaßten sich C o h n s t e i n (24) und Z u n t z (196) mit der Frage, wie das Blut des Fetus oxygeniert werde. Die Frage wurde von E a s t m a n (47) (193o) im Sinne der Diffusion entschieden. Erst H a s e l h o r s t und S t r o m b e r g e r (56) stellten fest, daß als begünstigender Faktor für die Sauerstoffdiffusion von der Mutter zum Kind eine höhere Sauerstoffaffinität des fetalen Blutes hinzukommt. Die Ansicht von der reinen Diffusion ohne Zuhilfenahme eines Oxydationsfermentes teilt H a l b a n - S e i t z (49) und erhärtet sie durch die Beobachtung, daß der Übergang auch vom Kind zur Mutter stattfinden kann, wenn im Blute der Mutter die Sauerstoffspannung eine geringere wird (Feten überlebten vergiftete Muttertiere).

Affinität

Das menschliche Fetalblut hat eine höhere Sauerstoffaffinität als das mütterliche, das menschliche fetale Hb aber besitzt dagegen eine etwas geringere Affinität. H a u r o w i t z (58) nimmt eine grundsätzliche Änderung im Verhalten des Hb durch die Pakkung der Hb-Moleküle im Erythrocyten an. Hinzu kommt wohl noch eine Senkung der Alkalireserve des mütterlichen Blutes, wodurch die O_2-Dissoziationskurve noch weiter nach rechts verlagert wird, sodaß auf diese Weise das Gefälle vom mütterlichen zum fetalen Blut weiter zunimmt.

Versorgung

Nach B a r c r o f t (5) (1946) ist die Sauerstoffversorgung des Fetus über 2/3 bis 3/4 der Schwangerschaftsdauer gut. Gegen Ende der Gravidität nimmt aber im Hinblick auf den O_2-Verbrauch des immer größer werdenden Fetus die Diffusionsleistung in der Placenta ab, sodaß dann erst die Situation des Bewohners großer Höhen entsteht. K ü n z e r (87) (1954) nimmt an, daß sich der Fet dem sinkenden Sauerstoffmilieu „sinnvoll anpaßt". Diese Situation wird kompensiert durch eine Vermehrung des zirkulierenden Hb, d.h. also der Sauerstoffkapazität im Fetalkreislauf. Trotzdem sinkt die zur Verfügung stehende Menge Sauerstoff langsam ab, sodaß zuletzt die Geburt sozusagen den einzigen Ausweg gegenüber der Gefahr des Todes durch Anoxämie darstellt (B e t k e (1o)(1954)).

Volumen-Prozent

Der Sauerstoffgehalt der V. umb. beträgt nach E a s t m a n (21) 1o,5 Vol% und der der Aa. umb. 3 Vol% (im arteriellen Blut des Erwachsenen 21 Vol%) und kann bei der Neugeborenenasphyxie sehr stark, kurz vor dem Tode bis unter 1 Vol% in der V. umb., absinken.

Die Sauerstoffsättigung vor Wehenbeginn wurde zuerst von H a s e l h o r s t und S t r o m b e r g e r (56) mit nur 16 % im Blute der Nabelvene angegeben, während später B a r c r o f t (5), S m i t h (161) u.a. die im Verlauf der Schwangerschaft absinkende Sauerstoffsättigung des fetalen Blutes kurz vor der Geburt zu etwa 5o % angeben. Die arterio-venöse Differenz ist während der gesamten Entwicklung im Fetalblut größer als beim Erwachsenen.

Abbildung 6 gibt die Sauerstoffdissoziationskurven von Neugeborenen, Erwachsenen und Schwangeren, sowie die Kurven von 2 Säuglingen wieder (Zahlen bedeuten Tage nach der Geburt) (nach Smith).

Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, zeigt die Sauerstoffdissoziationskurve des fetalen Blutes eine Linksverschiebung, die nach der Geburt allmählich in eine Rechtsverschiebung übergeht und sich nach ungefähr 3o Tagen wie die der Erwachsenen verhält. Diese Befunde wurden bereits 1941 von D a r l i n g (27) mitgeteilt. .

S m i t h (161) ermittelte, daß 1oo cm^3 umgelaufenen Fetalblutes 7 cm^3 Sauerstoff abgeben, Erwachsenenblut aber nur 4-6 cm^3. Bis heute ist aber noch nicht hinreichend geklärt, wie groß die mit O_2 angereicherte Blutmenge ist, die den Feten innerhalb einer bestimmten Zeit durchströmt, deshalb kann nicht ohne weiteres aus diesen Angaben, die dem Feten in einer bestimmten Zeiteinheit zur Verfügung gestellte Sauerstoffmenge errechnet werden.

Verbrauch

Der intrauterine Sauerstoffverbrauch des Feten wurde von H a s e l h o r s t und S t r o m b e r g e r (57) 1932 am Ende der Schwangerschaft mit einem Durchschnittswert von 1,25 cm^3 und am Ende der Austreibungszeit mit 1,5o cm^3 pro Minute und pro kg Kör-

pergewicht angegeben. Nach Angaben von M a g n u s - L e v y (5o) beträgt der Sauerstoffverbrauch eines 3 kg schweren Feten am Ende der Gravidität ca. 1o-12 cm^3 pro Minute.

	O_2 pro kg pro Minute	
menschlicher Fet	1,25 cm^3	
Neugeborenes vor Beginn der Atmung	1,5o cm^3	
Säugling (1.Lebenswoche)	6,4 - 7,9 cm^3	(Schadow)
Frühgeborenes (während der ersten Lebenstage)	6,3 - 6,4 cm^3	(Schloßmann und Murschhauser)
Erwachsener	3,9 cm^3	

Tabelle 1o gibt Auskunft über den Sauerstoffverbrauch während der menschlichen Entwicklung (nach Smith (161)).

Kohlensäure

Der Kohlensäuregehalt ist nach E a s t m a n (34) im kindlichen Nabelschnurblut höher als bei der Mutter und diffundiert - zum größten Teil in der Blutflüssigkeit gelöst (M a g n u s - L e v y (5o)) - vom Kind zur Mutter. Das Diffusionsgefälle vom Kind zur Mutter wird von E a s t m a n mit 1,3 : 1 angegeben.

Beginn der Atmung

Die Apnoe in utero läßt sich nur durch herabgesetzte Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen CO_2 erklären. Ebenso fand B a r c r o f t (5) (1935) den Embryo gegen CO_2-Überschuß weitgehend unempfindlich. Was das Einsetzen der Atmung anbetrifft, so äußert sich S m i t h (161) wie folgt: unter normalen Umständen, ungehemmt durch Anaesthesie oder einen anderen störenden Faktor kann das Menschenkind anscheinend durch die Reflexantwort auf die plötzlichen sensorischen Stimuli (der Entbindung) nach der Austreibung bei der Geburt zu atmen beginnen. Das Atmen, welches auf diese Weise beginnt, ist gewöhnlich mehr oder weniger rhythmisch. Seine Ausführung zeugt für die integrierende Tätigkeit von mehreren Zentren, die die Atembewegung beherrschen. Die Trennung von der Placenta und der mütterlichen Sauerstoffversorgung sind zufällige Gegebenheiten bei dieser Form des Atmungsbeginns. Andererseits würden Feten, die einer genügenden Anaesthesie unterworfen sind, oder aus einem anderen Grunde auf sensorische Impulse nicht antworten, bei der Geburt an Asphyxie sterben, wenn hier nicht ein anderer Mechanismus des Atmungsbeginns eingeschaltet wäre. Unter diesen weniger günstigen Bedingungen scheint das Atmen wegen der chemischen Wechsel, die durch die Trennung von der mütter-

lichen Zirkulation resultieren, zu beginnen: Anoxie, Überschuß an CO_2, oder beide Faktoren in Kombination. Die ersten Atemzüge, die aufgeschoben werden bis asphyktische Umstände bis zu einem gewißen Grade eingetreten sind (und selten oder nie durch Bestrebungen der sensorischen Stimulation herbeigeführt werden), sind nicht integriert und rhythmisch, sondern disintegriert und keuchend. Trotzdem belebt der O_2, der an das Blut und das Gehirn herangetragen wird, die höheren Zentren der Atmungsintegration, sodaß effektives Atmen schrittweise folgt. Wie B a r c r o f t (5) es so treffend beschreibt „der sterbende Fet in seinem letzten Bemühen öffnet das Tor zum Leben und freien Dasein". Zwischen den zwei Extremen sieht man ein ganzes Spektrum von Abstufungen, in welches Kinder mit ihren verschiedenen Atmungsleistungen eingereiht werden können. Was vielleicht klinisch bedeutsam erscheint ist die Feststellung, daß man Kinder sieht, deren Lage in diesem sogenannten Spektrum von Stunde zu Stunde wechselt, und zwar in der Tat viel schneller als ihre Bedingungen sich verbessert oder verschlechtert haben. - Faktoren, die aus dem angewachsenen O_2-Gehalt des Blutes und somit aus der gesteigerten Reizbarkeit des zentralnervösen Systems resultieren, werden darauf gerichtet sein, die Stellung des Kindes in einer wünschenswerten Richtung zu verändern. Andererseits wird irgendeine postnatale Beeinträchtigung der effektiven Atmung (das sind: intracranielle Hämorrhagie oder die Bildung von hyalinen Membranen in den Lungen) schließlich den cerebralen O_2-Bedarf vermindern, die Empfindlichkeit der medullären Zentren herabsetzen und somit bewirken, daß sich die Lage des Kindes in die andere, unbefriedigende Richtung wendet.

CO_2-Gehalt des Nb-Blutes

K a n e und Mitarbeiter (77) bestimmten 1930 bei 47 Neugeborenen sofort nach der Geburt den Kohlensäuregehalt im Nabelschnurblut und fanden folgende Mittelwerte: bei asphyktischen Kindern 54,6 %, bei solchen, die während der Blutentnahme einige schnappende Atemzüge taten 43,3 % und bei schreienden Kindern 44,9 %. Die Einzelwerte schwanken dabei erheblich.

1929 wurde von G u t m a n (47) festgestellt, daß Kohlensäure die unspezifische Abwehrkraft des Organismus herabsetzen kann. Desgleichen zeigte er an Kaninchen, daß im arteriellen Blut die baktericide Kraft doppelt so groß ist wie im venösen.

Kohlehydrate: Aufnahme

H o f b a u e r (5o) hat die Umwandlung des Placentaglycogens in Zucker durch Placentafermente einwandfrei nachgewiesen. Wir müssen demnach anscheinend auch für die Aufnahme der Kohlehydrate auf vitale Prozeße zurückgreifen. Dagegen nehmen C e d u s s t e i n und Z u n t z ebenso wie B a l l e r i n i und M o r r i s eine einfache Diffusion von der Mutter zum Kind an. Sie glauben, daß die Konzentration der Glucose in beiden Kreisläufen derart ist, daß sich der placentare Austausch leicht als Diffusionsprozeß deuten läßt (5o). Die niedrige Konzentration des fetalen Blutes (V ö g e (18o) (1931) sowie S o t g i u und Mitarbeiter (165) (1941)) läßt einen Glucosefluß von der Mutter zum Kind stattfinden. Nach M e r l e t t i ist der Blutzucker bei der Mutter 12o mg %, beim Fetus aber nur 5o mg %. Dagegen besteht nach B a l l e r i n i, H o l m a n und M a t h i e u (63) (1933) kein Unterschied zwischen mütterlichem und fetalem Blutzucker. Deutlich ist aber jeweils der Abfall von der Nabelvene zu den Nabelarterien. L e v y (91) gibt 1931 für die V. umb. Werte zwischen 75 und 14 mg % und für die Aa. umb. Werte zwischen 55 und 115 mg % unmittelbar nach der Geburt an. Da er aber im Einzelfall den Blutzuckerwert der Nabelvene stets höher fand als den der Nabelarterien, schließt er auf eine starke Diffusion aus dem mütterlichen Kreislauf in den fetalen Zottenkreislauf. Der Grad der Sättigung des kindlichen Blutes richtet sich nach dem mütterlichen Blutzuckerspiegel, für den H o l m a n und M a t h i e u einen Durchschnittswert von 1o2 mg % angaben. Eine „etwa gleichmäßige" Regulation des Kindes durch die Placenta findet aber nach V ö g e (18o) nicht statt.

Blutzucker fetal

Neugeborene

Über die Blutzuckerwerte in den ersten Lebenstagen machen F e r r i und G i u d i l l i (4o) 1935 folgende Angaben: 1. Tag 85 mg %, 3. Tag 77 mg % und 5. Tag 98 mg %. Ebenso fanden L e v y (91) (1931) und M c K i t t r i c k (1o6) 194o den tiefsten Wert meistens am 3. Lebenstag, während S o t g i u und Mitarbeiter (165) 1941 den tiefsten Wert schon für den ersten Tag ermittelten. Sie geben den tiefsten Wert mit 59 mg % an, während R e e n k o l a und M i e s (129) sogar noch Werte von 35 mg % als normal ansehen. 1949 hatte K a r v o n e n (78) bei seinen Untersuchungen eine Schwankungsbreite von 36 - 116 mg % angegeben, während diese Angaben von H o l m a n und M a t h i e u (63) zwischen 5o und 17o mg % liegen. Nach N e v i n n y (121) und S c h r e t t e r (151) (193o) tritt erst am Ende der ersten Lebenswoche eine gewisse Stabilisierung ein. Während dieser Zeit lagen 48 % der Werte unter 7o mg %. Nach Mc K i t t -

r i c k liegen die Werte in der zweiten Woche zwischen 6o und 12o mg % (im Mittel 8o-9o mg %). Für die Blutzuckerkurve eines

Diabetes Neugeborenen einer diabetischen Mutter konnte er keine Besonderheiten finden. 1933 hatte aber R a m b e r t (128) bei Kindern von schwer diabetischen Müttern im Nabelschnurblut hohe, dem des mütterlichen Blutes gleichgroße Zuckerwerte festgestellt, die in den ersten Lebensstunden auf abnorm niedrige Werte fielen, meist unter 3o mg %, ja bis auf 6 mg %, was sich klinisch durch einen oft tödlich endenden hypoglycämischen Schock darstellt.- In früheren Zeiten war eine Gravidität bei diabetischen Frauen selten, auch heute sind bei Insulintherapie die Aussichten auf ein gesundes Kind ungünstig. Der Verlust an Kindern betrug nach der Weltliteratur von W h i t e von 1932 bis 1945: 2o - 6o %; Z i l i a c u s verlor sogar 73 % der Kinder. Die englische Sammelstatistik von O a k l e y und P e e l gab 1949 eine Todesquote von 24,9 % an. Allgemein wird berichtet, daß mit zunehmendem Alter des Diabetes die kindlichen Verluste steigen. Es wird angenommen, daß bei länger bestehendem Diabetes die Gefahr der Arteriosklerose und Glomerulosklerose für die Mutter größer wird (1o5). Nach H ö r m a n n leiden 85 % der graviden Diabetikerinnen an Toxämie. S m i t h glaubt, daß durch hormonale Gleichgewichtsstörung eine Balancestörung des Stoffwechselgleichgewichtes ausgelöst wird (161).

Eiweiß: Besonders in den letzten Jahren sind Untersuchungen über die Eiweißverhältnisse beim menschlichen Feten angestellt worden, weil die Kenntnis dieser Zusammenhänge noch nicht genügend gesi-

Aufnahme chert war. Nach B u r g e r (2o) nahmen ursprünglich viele Autoren an, daß das Chorionepithel imstande sei, mütterliches Bluteiweiß fermentativ in niedrige Eiweißbausteine zu zerlegen, die in der Placenta zu arteigenen, fetalen Bluteiweißkörpern wieder aufgebaut würden. So sollen z.B. nach A s c o l i, B e r g e l l und F a l k die Zotten Fermente enthalten. W e h e f r i t z und G i e r a k e haben darin Arginase, M a e d a Diastase, Trypsin sowie Erepsin nachgewiesen. Jedoch sind diese Untersuchungsergebnisse nach Ansicht von B u r g e r (2o), B i c k e n b a c h (11), M a r t i u s (2o) und R u p p (21) und vieler anderer Autoren für einen verdauungsähnlichen Abbau des Eiweißes im intervillösen Raum nicht beweisend. Das in Gegenversuchen in die mütterliche Blutbahn eingebrachte, artfremde Eiweiß ließ sich mit Hilfe von Präcipitin- und Anaphyllaxiereaktionen in der Frucht nicht nachweisen.

Aminosäuren

Die Eiweißbausteine dagegen, nämlich die Aminosäuren, treten leicht über. Ihrer künstlichen Erhöhung im mütterlichen Blut folgt sehr schnell eine Vermehrung im Blute der Nabelvene (nach B i c k e n b a c h, R u p p und B r a n d s t e n g). Diese Autoren ziehen aus ihren Beobachtungen den Schluß, daß die Frucht allein durch eine Diffusion der normalerweise im Blut vorhandenen Aminosäuren die für ihren Aufbau notwendigen Stickstoffsubstanzen erhält und daß das mütterliche Bluteiweiß von der Placenta nicht angegriffen wird. Nach den Untersuchungen im Nabelschnurserum ließen sich von S c h r e i e r (15o) (195o) folgende essentielle Aminosäuren nachweisen: Arginin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin und Valin. Sie zeigen eine significante Erhöhung gegenüber den Erwachsenen- und Säuglingswerten.

Mittelwerte:	Arg.	Hist.	Isol.	Leuc.	Lys.	Meth.	Phen.	Thre.	Tryp.	Tyr.	Val.
Nabelschnur	33,2	33,9	22,7	25,o	81,4	5,o	22,9	28,4	16,5	22,5	49,1
Erwachsene	26,o	15,9	15,1	2o,2	29,2	2,9	13,9	2o,7	1o,o	14,7	3o,7
Säuglinge	21,5	17,8	17,4	23,8	34,9	2,7	15,7	23,8	7,4	16,6	32,9

Tabelle 11 zeigt eine Gegenüberstellung der Serum-Mittelwerte der essentiellen Aminosäuren im Nabelschnur-, Erwachsenen- und Säuglingsblut in γ pro cm^3 (nach Schreier (15o)).

Wie ein Blick auf obenstehende Tabelle zeigt, sind sämtliche der untersuchten Aminosäuren im Nabelschnurblut in einer höheren Konzentration vorhanden als im Serum von Erwachsenen und Säuglingen. Der Anstieg der einzelnen Aminosäuren ist keineswegs gleichmäßig, sondern zeigt für die einzelnen Aminosäuren starke Schwankungen wie beispielsweise beim Leucin 23,7 %, beim Lysin 182 %, woraus vielleicht Schlüsse auf die Bedeutung der einzelnen Aminosäuren für die Proteinsynthese in utero gezogen werden können. Zwischen dem Aminosäuregehalt von Frühgeborenen und ausgetragenen Kindern konnte L i c h t e n s t e i n (92) (1931) keinen Unterschied feststellen, jedoch fand S c h r e i e r (15o) bei ersteren einen Abfall der Isoleucin- und Tryptophanwerte unter den Spiegel älterer Säuglinge.

Gesamteiweiß

Die Gesamteiweißwerte nehmen während der letzten Entwicklungswochen schnell zu, erreichen aber nicht die mütterlichen Werte, die sich während der Schwangerschaft kaum ändern und noch bei der Geburt 7,17 g % betragen. Es besteht somit zwischen dem

mütterlichen und fetalen Eiweißspiegel, vor allem in den ersten Monaten der Schwangerschaft eine auffallende Diskrepanz. Auch bei der Geburt hat sich der Serumeiweißspiegel des Neugeborenen noch nicht völlig dem mütterlichen angeglichen. Die Angaben über
Neugeb. den Neugeborenenwert schwanken in der Literatur zwischen 6,5 g % bei K n o l l und S i e v e r s (79) und durchschnittlich 5,857 g % bei J o n a (74). Auch in der qualitativen Zusammensetzung der Serumeiweißkörper besteht zwischen dem mütterlichen und kindlichen Serum in der Schwangerschaft keine Kongruenz, da die mütterlichen Albumine während der Gravidität leicht abnehmen (von 68,7 auf 57,5 % nach M o o r e (113)), während die α- und β-Globuline zunehmen (von 8 auf 13 % bzw. 14 auf 18 %). Der γ-Globulinspiegel schwankt bei der Mutter während der ganzen Gravidität um die normale Höhe von 9 - 11 %. Er liegt bei Neugeborenen um 2o % des Gesamteiweißes.

Frühgeburten K ü n z e r, Z a n n e r und Z e i s e l untersuchten 195o (84) den Serumeiweißgehalt von Unreifgeburten. Sie fanden folgendes: 1. Der Gesamteiweißgehalt liegt in der Neugeborenenperiode mit durchschnittlich 5,4 g % niedrig, er fällt dann aber noch beträchtlich ab, und der Tiefpunkt liegt in der 4. - 6. Lebenswoche mit durchschnittlich 4,3 g %. Dann erhebt er sich zunächst verhältnismäßig schnell und dann langsamer bis auf Normalwerte gegen Ende des ersten Lebensjahres, wobei jedoch während des 5. und 6. Monats nochmals ein Tiefstwert mit durchschnittlich 4,6 g% Gesamteiweiß festgestellt wurde. 2. Die Globulinfraktion ist während der gesamten Säuglingsperiode relativ und absolut vermindert, sie schwankt zwischen 3,o und 3,5 g %, d.h. zwischen 2o und 35 % des Gesamteiweißes.

fetale Verhältnisse 195o verglichen E w e r b e c k und L e v e n s (38) ihre elektrophoretischen Untersuchungsergebnisse mit denen von M o o r e und Mitarbeitern (113), die 6 Feten vom 3. bis 9. Fetalmonat untersucht und dabei gefunden hatten, daß die Albumine und die γ-Globulinfraktion und während der fetalen Entwicklung ansteigt, wogegen die α- und β-Globulinfraktion auf gleicher Höhe bleibt. Dieses Ergebnis konnte durch die Versuchsreihe von 2o Fällen von E w e r b e c k und L e v e n s (38) nur teilweise bestätigt werden. Sie fanden folgendes: 1. Je jünger der Fet, desto niedriger der Serumeiweißgehalt (von 1,55 g % bei Mens III bis 6,3o g % bei Neugeborenen), 2. desto höher der prozentuale Albuminanteil (von 88,9 % bis durchschnittlich 65 % bei der Geburt). 3. Die γ-Globulinfraktion steigt von sehr niedrigen Werten im 3. Monat (5,3 %) an bis zu einer Höhe, die weit über dem

mütterlichen Wert liegt (bis 26,3 %). Dieser Befund wurde auch von M o o r e (113) erhoben, 4. auch der α- und β-Globulinspiegel ist in den ersten Fetalmonaten sehr tief und erhebt sich langsam auf die normale Höhe.

Auf Grund ihrer langjährigen Untersuchungen mittels Salzfällung glauben K n o l l und S i e v e r s (79) folgende drei Gruppen unterscheiden zu können:

Alb.-Glob. Fraktion

1. Feten aus dem 4. Monat und früher. Hier überwiegt deutlich das Globulin über das Albumin. Die absoluten Eiweißwerte sind niedrig, schwanken aber bei den verhältnismäßig wenigen Untersuchungen, sodaß kein klares Bild entsteht.

2. Feten aus dem 7. Monat und Anfang des 8. Monats. Auch hier finden wir noch keine hohen absoluten Eiweißwerte, aber die Albuminkomponente überwiegt doch ganz deutlich diejenige des Globulins. Die meisten Eiweißwerte liegen zwischen 3 und 4 g %, ein einziger überschreitet 4 g %, drei sind unter 3 g %. Die Eiweißwerte sind also halb so hoch wie beim Erwachsenen.

3. Im Verlauf des 8. Monats kommt es zu einem Anstieg nicht nur der Gesamteiweißwerte, sondern auch des Albuminanteils, während das Globulin, das schon in der vorigen Gruppe meist unter 1 g % lag, weiter niedrig bleibt. Die Erhöhung des Gesamteiweißgehaltes geht fast völlig zugunsten des Albumins. Es ist also so, daß der Eiweißumbau in der Richtung des später beim Erwachsenen vorkommenden Verhältnisses im Laufe des 8. Monats sich anbahnt und auch durchgeführt wird.

4. Die letzte Gruppe umfaßt die Feten des 9. Monats bis nach der Geburt. Die Eiweißquoten werden stets höher mit zunehmendem Alter und nähern sich damit dem Wert nach der Geburt. Auch hier geht die Gesamterhöhung zugunsten des Albumins. Wir sehen also eine Entwicklung von niedrigen Werten mit Vorherrschen des Globulinanteils bis zu Werten, die denjenigen des Erwachsenen bereits entsprechen und zugunsten des Albuminanteils verschoben worden sind.

Tabelle 12: Serumeiweiß nach Fraktion und Zeit geordnet (nach Knoll und Sievers (79)).

Monat	V-VI	VII	VIII	IX	X	Geburt
Glob.	2,2 g%	0,9 g%	1,0 g%	0,9 g%	1,1 g%	0,7 g%
Alb.	1,1 g%	2,4 g%	2,9 g%	4,1 g%	4,9 g%	5,8 g%
Total	3,3 g%	3,3 g%	3,9 g%	5,0 g%	6,0 g%	6,5 g%

Über die Schwankungen der absoluten Werte gibt die folgende Zusammenstellung Auskunft: das Gesamteiweiß zeigt eine Streuung von 2,4 bis 7,7 g %. Die geringen Werte stammen fast alle aus der Zeit vor dem 8. Monat. Später liegt kein Wert unter 3 g %. Im 9. Monat liegen alle Werte über 4 g % und unmittelbar vor und nach der Geburt alle über 5,o g %.

Albumine und Globuline schwanken im Ganzen genommen in sehr ähnlichen Grenzen: Albumin von o,7 bis 3,4 g %, Globulin von o,5 bis 3,3 g %. Dagegen ist die Verteilung auf die Reihe eine verschiedene: hohe Globulinwerte finden sich nur bis zum Ende des 6. Monats. Nachher nehmen sie rasch ab und halten sich bis zur Geburt auf gleicher Höhe. Mit zunehmendem Alter wird also die Schwankung viel geringer. Sie beträgt für die Zeit vom 8. Monat ab nur noch o,4 bis o,7 g %. Die starke Streuung von 2,8 g % stammt aus dem 6. und 7. Monat.

Beim Albumin sehen wir bis zum 7. Monat eine große Schwankung, die auch bei höheren Quoten im 8. Monat weiterbesteht. Im 9. Monat ist sie sozusagen auf einen mittleren Wert von 4,2 g % ausgeglichen, um später bei völligem Ausgleich der Werte wieder anzusteigen und mit 2,9 g % Streuung sogar den höchsten beobachteten Wert zu erreichen. Aus der ganzen Reihe geht unzweifelhaft hervor, daß auch diese Funktion sehr stark schwankt und außerdem auch allgemein periodische Schwankungen im Laufe der Entwicklung zu erkennen sind.

Globulin fetal

Nachstehende Tabelle 13 gibt einige Untersuchungsergebnisse von I m p e r a t o (7o) über die Verschiebung in der Globulinfraktion während der fetalen Entwicklung wieder:

Alter:	4 Monate	7-8 Monate	Neugeborenes
α-Globulin	o,43 g%	o,32-o,72 g%	o,2o-o,47 g%
β-Globulin	o,61 g%	o,29-o,63 g%	o,23-o,81 g%
γ-Globulin	o,15 g%	o,43-1,16 g%	o,76-1,84 g%
Total:	1,19 g%	o,95-2,51 g%	1,19-3,12 g%

Neugeb.

Die Gesamtglobulinfraktion fand H a d e r a (48) in der Neugeborenenperiode am 8. Tag höher als bei der Geburt. Weiter berichtet I m p e r a t o (7o) über eine auffällige Verminderung der γ-Globuline zwischen der 3. - 6. Lebenswoche bei einem Ansteigen der β- und vor allem der α-Globuline. Nach H a d e r a (48) ist am 8. Lebenstag der Albuminwert geringer als zur Zeit der Geburt.

Glutathion

Der Glutathiongehalt des Feten ist nach B u z z i (22) (1952) und M a n i s c a l c o (99) (1932) höher als der des mütterlichen Blutes, auch schon in den ersten Entwicklungsmonaten, in denen die Erythrocytenzahl und die Hb-Werte noch niedrig sind. Beide Autoren vermuten, daß das Glutathion die Funktion des Hb durch Erleichterung der inneren Oxydation unterstützt. D e l é t a n g (29) fand den Glutathiongehalt um so größer, je jünger der Mensch ist, er nimmt nach der Geburt ab, allerdings so langsam, daß der dann andauernde Normalgehalt erst mit 6 Jahren erreicht wird.

Fibrinogen

E u f i n g e r und O s t e r m a n n (35) (1929) und auch L a c z k a (89) (1932) fanden während der normalen Schwangerschaft beim Kinde weniger Fibrinogen und Euglobulin I und II als im Blute der Mutter. N e v i n n y (121) gab 1931 für das Nabelvenen- und -arterienblut einen fast gleich hohen Wert an. Nach N a e s l u n d (115) (1931) beträgt der durchschnittliche Fibrinogengehalt des Nabelschnurblutes beim Feten o,o9 g %, im Blute normaler Neugeborener betrage der Wert o,14 ± o,o1 g %. Dieser Wert erhebt sich nach seinen Untersuchungen bei gesunden Kindern schon nach einer Woche auf o,2 g %. Auch C r a n e (26) fand bei den meisten Neugeborenen ein Ansteigen der Fibrinogenwerte während der ersten 3-5 Lebenstage. Er gibt für das Fibrinogen in den ersten 1o Lebenstagen einen Durchschnittswert von o,38 g % an. Die Werte schwankten in der überwiegenden Zahl der Fälle zwischen o,25 und o,55 g %.

Plasmalogen

1935 fand S c h ä f e r (144) auch den Plasmalogengehalt bei der Geburt im Serum des Neugeborenen stets geringer als im Serum der Mutter. 12 - 16 Stunden post partum, also noch vor der ersten Nahrungsaufnahme, erfolgte dann aber ein beträchtlicher Anstieg. Zwischen arteriellem und venösem Nabelschnurblut konnte kein Unterschied gefunden werden. Daraus schließt er, daß die gleiche Plasmalogenmenge, die durch die Nabelvene zugeführt wird, durch die Nabelarterien wieder zurückbefördert wird. Hieraus ergibt sich nun nach seiner Meinung, daß einmal das Neugeborene bei der Geburt kein Plasmalogen verbraucht, zum anderen würde dadurch die Synthese des Plasmalogens in der Placenta wahrscheinlich.

BKS

M i z u n o (111) untersuchte den 24 Stundenwert der Blutkörperchensenkungsreaktion im Nabelschnurblut, der in 2o Fällen mehr als 4o und in 11 Fällen mehr als 7o mm (Westergren) betrug. Nach K o p a l e j š v i l i (8o) (1931) und H u r w i t z (69) (1938) ist die BKS bei Neugeborenen verlangsamt, kurz nach der Geburt ist sie sehr gering bis 1oo Stunden und erhöht sich bis zum 1o.

Tag auf 1o Stunden (Linzenmeier). In den ersten Lebenstagen wird mit einer Verringerung der Erythrocytenzahl die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit größer.

fetal: Rest-N Harnstickstoff Harnsäure

Von den stickstoffhaltigen Substanzen nehmen nach Angaben von G o e b e l (44) (1931) der Rest-N, der Harnstickstoff und die Harnsäure während der fetalen Entwicklung des Kindes im Blute zu, dagegen sinkt der Aminosäure-N mit zunehmender Reife. Die Aminosäurefraktion im Harn von Frühgeborenen ist größer als in dem ausgetragener Säuglinge, was wohl mit der beträchtlichen Abnahme des Gesamteiweißgehaltes bei Frühgeborenen zusammenhängt.

Neugeborene: Rest-N Harnstickstoff

Die Reststickstoffbestimmungen von S a h n i (138) bei Neugeborenen ergaben Werte von 2o - 48 mg %, wobei der mütterliche Wert etwas unter dem des Kindes lag. S l e m o n s und M o r r i s (5o) bestimmten den Harnstickstoffgehalt des fetalen Blutes mit 1o,4 mg %, im mütterlichen Blut mit 1o,5 mg %. Sie nehmen eine Diffusion durch die Placenta an und zwar nach beiden Seiten hin, denn bei der Vermehrung des Harnstoffs im mütterlichen Blut stieg auch der fetale Harnstoff und umgekehrt.

Kreatin Kreatinin Harnsäure

Auch der Austausch des Kreatins und Kreatinins erfolgt durch Diffusion. M a n o l o f f (1oo) setzte 1931 den Harnsäuregehalt des Nabelschnurblutes in Beziehung zum Geburtsverlauf: je länger die Geburtzeit, je länger die Austreibungsperiode um so höher soll der durchschnittliche Gehalt an Harnsäure sein. Er deutet die erhöhten Harnsäurewerte als Folge des Zerfalls von Kernsubstanzen. B e r g e r (8) gab 1933 für das Nabelschnurblut einen durchschnittlichen Harnsäurewert von 4,97 mg % an.

Fette: Aufnahme

Die Frage des Fettdurchtritts und -aufbaues kann auch heute noch nicht als restlos geklärt angesehen werden. S l e m o n s und S t a n d e r (5o) (1923) wollten einen Übertritt von Fetten aus dem mütterlichen Organismus ganz ablehnen. Sie glaubten, daß die Frucht ihren gesamten Fettbedarf aus Traubenzucker aufbaue. V a l l e (179) fand 1932 das lipolytische Vermögen des fetalen Serums größer als das des mütterlichen, und er schloß daraus auf eine Unabhängigkeit der Fettbildung und Fettspaltung zwischen Mutter und Fet. Durch mannigfache Untersuchungen (S l e m o n s (5o), R u p p und B i c k e n b a c h (11), B o y d (15), S c h l o ß m a n n (147) u.a.) ist schon lange bekannt, daß der Fettsäuregehalt des Nabelschnurblutes unter dem der Mutter liegt. Im Nabelvenenblut wurden jedoch mehr Fettsäuren gefunden als im Nabelarterienblut. Wir haben hier also ähnliche Ver-

hältnisse wie bei den Aminosäuren. Bei den Lipoidphosphorbestimmungen wurden einmal höhere Werte in der Nabelvene, ein anderes Mal in den Nabelarterien gefunden. Möglicherweise liegen hier derart große Schwankungen vor.

Nach M a r t i u s (1o2) bezieht der Fet einen Teil seiner Fette, und zwar sowohl der Neutralfette wie der Lipoide und Phosphorlipoide durch die Placenta aus dem Organismus der Mutter. Das Depotfett der Frucht ist in bestimmten Grenzen sogar von der Art des Nahrungsfettes der Mutter abhängig (B i c k e n b a c h , R u p p und A n s e l m i n o (1o3)). Während also ein Teil des mütterlichen Blutfettes unverändert in der Frucht als Depotfett abgelagert wird, muß man für einen anderen Teil der aufgenommenen Lipoide annehmen, daß sie im Körper der Frucht neu geformt und zu spezifischen Organfetten aufgebaut werden, die, wie auch im späteren Leben, nahrungsunabhängig sind. Es ist weiterhin wahrscheinlich, daß ein gewisser Teil des im Fetalkörper vorhandenen Fettes durch Neubildung aus anderen Stoffen, vermutlich aus Kohlehydraten, in der Frucht selbst entsteht.

Lipoide

Der Lipoidgehalt des Neugeborenenblutes ist niedriger als bei der Mutter (B o y d (15) (1936)). Aber der Lipoidgehalt der Erythrocyten beim Säugling und beim Erwachsenen ist annähernd gleich. Also sind die Gesamtlipoide im Serum des Neugeborenen niedriger als im mütterlichen Serum. Als Durchschnittswert für die Gesamtlipoide im Serum des Neugeborenen gibt B o y d 198 $\pm$ 8o mg % an. - Die Lipopenie des Neugeborenen wird langsam ausgeglichen. Schon in den ersten Lebenstagen beginnen nach S e n n (156) die Werte aller Lipoide anzusteigen, ohne jedoch am Ende der Neugeborenenperiode die Werte des Erwachsenen zu erreichen. Orale Fettzufuhr erhöht beim Neugeborenen den Lipoidgehalt.

In sorgfältigen Untersuchungen wurde von B o y d und W i l s o n (15) der Lipoidverbrauch des Feten bestimmt. Sie fanden erstaunlich hohe Werte: Verbrauch an Phosphorlipoiden in 24 Stunden 3o g, an freiem unverestertem Cholesterin je 6-7 g, sodaß täglich etwa 4o-5o g Lipoide vom Feten aus dem mütterlichen Kreislauf entnommen werden (bei Zugrundelegung einer Gesamtblutmenge von 25o cm^3, also nahe dem Geburtstermin).

Cholesterin

Während der Cholesteringehalt im Nabelschnurblut auffallend gering gefunden wurde, beginnt er schon wenige Stunden nach der Geburt anzusteigen und erreicht sein Maximum am 2. - 3. Lebenstag. Zwischen ikterischen und nichtikterischen Neugeborenen ließ sich weder in der Höhe des Wertes noch in dem Veresterungsverhältnis ein Unterschied nachweisen. R o s e n b l o o m (134)

gibt einen durchschnittlichen Gesamtcholesterinwert von 223 mg % für das mütterliche Blut und 12o mg % für das kindliche Blut an.

Vitamine: Für die Vitamine ist die Placenta durchgängig, und ebenso ist sie zur Speicherung dieser Stoffe eingerichtet: Für Vitamin C (N e u w e i l e r (118)), Vitamin D (G u g g i s b e r g und V o g t (21)), Vitamin B_1 (D u b r a u·s k y - L a j o s (21)), Vitamin A und Karotin (G a e t h g e n s (42)). Diese Vitamine gelangen wie das Vitamin E über den Placentarkreislauf in die Frucht. Dafür spricht beispielsweise der höhere Vitamin-C-Gehalt des Nabelvenenblutes gegenüber dem Blut der Nabelarterie, wobei die Placenta aber nicht nur als Filterorgan wirkt, sondern nach G u g g i s b e r g (21) auch noch eine aktive Rolle spielt.

Vitamin A Karotin: G a e t h g e n s (42) gibt für Vitamin A im Nabelschnurblut nur einen Spurenwert an, für Karotin 27 γ %, für Kinder von Erstgebährenden 26,2 und von Mehrgebährenden 28,5 γ %. Er bestimmte den Aneuringehalt des Neugeborenenblutes und fand diesen

Aneurin Vitamin C: höher als bei der Mutter. Für den Ascorbinsäuregehalt gab B o l l e t i (13) 194o Werte zwischen 1,o und 1,84 mg % an. In Batavia stellte M e u l e m a n s (1o7) 1938 für den Vitamin-C-Gehalt des Nabelschnurblutes Werte von 1,1 bis 1,4 mg % fest. Es wurden dort also dieselben Werte wie in Bern und etwas höhere als in Upsala und Kopenhagen gefunden. Für weiße Neugeborene gibt M a n a h a n (98) 1938 einen Vitamin-C-Wert von 1,34 mg % und für Neger einen Wert von 1,15 mg % an. Bei Frühgeborenen fand er dieselben Verhältnisse. Der Wert des kindlichen Blutes war gegenüber dem der Mutter um das Dreifache erhöht. Nach S h e t t l e s und Mitarbeitern (158) (1939) sowie H u b e r und S h r a d e r

Vitamin K (68) (1941) kann der Vitamin-K-Spiegel des Feten durch Gaben an die Mutter vor und während der Geburt gehoben werden.

Hormone: Im Blute des Neugeborenen konnte M a c c h i a r u l o (95) 1935 Adrenalin stets quantitativ nachweisen, wobei sich aber starke Schwankungen zeigten. Das Thyreoideahormon wird in der Placenta zurückgehalten (C o u r r i e r (25)). Nach anderen Autoren sind die Poren des Chorionepithels für die an Eiweiß gebundenen Hormone mit großem Molekulargewicht z.B. Insulin, Nebennierenrindenhormon, sowie Hypophysenvorderlappenhormon nicht durchlässig . Demgegenüber sollen aber die Hypophysenhinterlappenhormone, das Hormon der Thyreoidea und das Adrenalin sowohl von der Mutter zur Frucht als auch umgekehrt gelangen. S m i t h

(161) geht auf die Durchlässigkeit der Placenta für die Sexualhormone ein. Der Ursprung der Hormone im kindlichen Organismus ist noch nicht eindeutig geklärt. Einige Theorien gehen von einer Hormonproduktion der mütterlichen Ovarien, Hypophyse und Placenta aus. Zwar sollen diese, in der Mutter gebildeten Hormone leicht in den Feten übergehen, doch konnte die Rolle der eigenen kindlichen inneren Sekretion bislang noch nicht bestimmt werden. Biologische Teste konnten einen Gehalt an Oestrogen im Blute männlicher und weiblicher Neugeborener bei der Geburt zeigen, der fast mit der Konzentration der gleichen Substanzen im mütterlichen Blut übereinstimmt. Auch S h l o w (159) konnte 1942 in seiner beachtenswerten Arbeit zeigen, daß die meßbaren Oestrogene bei Mutter und Kind gleich hoch sind. - Eine Oestrogenausscheidung im kindlichen Urin findet sich in den ersten Wochen nach der Geburt und verringert sich gegen Ende dieser Zeitspanne. Ebenso fand N a i t o (116) 1934 den Follikulingehalt im Nabelschnurblut reifer Neugeborener so hoch wie im Blute der betreffenden Mutter: 1 - 3 ME in 1 cm^3 Serum.

Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse glaubte B a y e r (6) 1932, daß es naheliege, die Blutveränderungen (Leucocytose und Linksverschiebung) auf hormonale Einflüße zurückzuführen. Jedoch ließen sich im Mäuseversuch mit den für die Schwangerschaft wichtigen Hormone keine eindeutigen Veränderungen des Blutbildes erzielen.

Fermente: Wir beschreiben die Fermente als Biokatalysatoren von reaktionsauslösender und -beschleunigender Wirkung. Sie können ihre Wirkung zwar losgelöst vom Organismus entfalten, müssen aber von Organismen gebildet werden und kommen nur in der belebten Natur vor.

Viele Autoren, u.a. A s e o l i, B e r g e l l und F a l k (21) haben sie bereits im fetalen Serum und im Chorionepithel gefunden. W e h e f r i t z und G i e r h a k e haben, wie schon oben einmal erwähnt, darin Arginase, M a e d a Diastase, Erepsin und Trypsin nachgewiesen (21).

Diastase M a r z e t t i (1o4) bestimmte den Diastasegehalt im Neugeborenenblut und ermittelte Werte, die gegenüber dem Erwachsenenwert fast um die Hälfte erhöht sind. Auch B e r g e l l, B a s s o, S a v a r é, L ö b u.a. gelang der Diastasenachweis. In der Placenta fand M a e d a 4-8 mal so viel wie in der Leber. Im mütterlichen Blut war nach seinen Untersuchungen mehr Diastase

vorhanden und er nimmt eine Speicherung aus dem mütterlichen Blut in der Placenta an.

Fermente in der Placenta

Außer der Diastase wurden Lactase, Inulase, Invertase, Glycolyse, Carboxylase u.a.m. in der Placenta nachgewiesen. - Für die Carboxylase gibt S c h l u t z (148) für Säuglinge und Kinder einen Normalwert von 1o γ % an.

Lipase

Neben diesen kohlehydratspaltenden wurden auch lipolytische Fermente nachgewiesen. Das lipolytische Vermögen des fetalen Serums ist nach V a l l e (179) größer als bei der Mutter. Die Lipasebestimmungen fielen jedoch so unterschiedlich aus, daß N ü r n b e r g e r und M i c h a e l i s (124) daraus schließen, die Wirkung der Lipase hänge in so hohem Maße von den Begleitstoffen ab, daß alle vergleichbaren Lipasebestimmungen als unzuverlässig zu betrachten seien.

Krankheitserreger und Antikörper:

Außer den oben beschriebenen, immer im Serum vorkommenden Fermenten findet man gelegentlich auch noch andere, und zwar dann, wenn körperfremde Stoffe parenteral in den Organismus gelangen. Dadurch gewinnt das Serum eine ziemlich unspezifische proteolytische Wirkung gegen alle möglichen Eiweiße und ihre Spaltungsprodukte. In den von T o o m e y (177) beschriebenen Untersuchungen zeigte sich, daß bei menschlichen Embryonen das Placentarblut einen - wenn auch geringen - Agglutiningehalt besitzt. Am 1o. Lebenstag soll er deutlich gesteigert sein.

Nach B u r g e r (2o) (1951) sind manche Erreger ansteckender Krankheiten imstande, die Placenta zu passieren. Allgemein bekannt ist ja die Schädigung des Feten bei luisch infizierter Mutter. Daß ein Kind mit Tuberculose geboren werden könne, hielt man lange Zeit für unmöglich. Wie man aber nun seit vielen Jahren weiß, ist eine intrauterine Infektion auf dem Blutweg über eine erkrankte Placenta oder über den Verdauungskanal durch Verschlucken infizierten Fruchtwassers möglich. Typhus, der auf die Frucht übergeht, verursacht meistens keine Darmerkrankung sondern eine Sepsis. Im Allgemeinen ist aber der Übertritt dieser Krankheitserreger nur möglich, wenn das Zottenepithel bereits Schaden genommen hat.

Immunität

Infolge der Durchlässigkeit für Immunstoffe erwirbt die Frucht oft schon im Mutterleib eine passive Immunität gegen manche Krankheiten (Diphtherie und Tetanus) in geringem Maße produziert der Fet auch selbst Schutzstoffe. Antigene können aber nicht übertreten, es gibt daher keine aktive Immunisierung in utero. -

Eine passive Immunität gegen eine Anzahl infektiöser Erkrankungen schützt das Neugeborene unter der Voraussetzung, daß die Mutter diese Erkrankungen gut überstanden hat. Unter den gewöhnlichen Antikörpern, die die Placenta passieren, sind außer denen der oben angeführten Diphtherie und Tetanus beispielsweise auch die der Viren: von Windpocken, Mumps, Poliomyelitis und anderen Infektionen. Aber dieser Schutz ist nur kurzdauernd, er hält gewöhnlich nur einige Monate an. Eine kurzfristigere Resistenz ist auch gegen den Pneumokokkus und Influenzabazillus, gegen Scharlach und gewisse andere Streptokokkenerkrankungen, gegen Staphylokokkentoxine und zuletzt gegen eine der Antigenfraktionen des Typhusbazillus gezeigt worden. Der transplacentare Schutz gegen Pertussis kann durch aktive Immunisierung der Mutter während der Gravidität anwachsen. - Von den Wegen, auf welchen die mütterlichen Antikörper den Feten und das Kind erreichen, ist die pränatale Passage durch die Placenta zweifellos wichtiger als die postnatale Aufnahme aus dem Colostrum.

Diphtherie

Besonders wichtig erscheint mir die Frage des Schutzes gegen Diphtherie: Schwangere Frauen sollten genau so wie andere Menschen gegen Diphtherie immun sein. Wenn man ganz sicher sein kann, daß eine Mutter immun ist, kann eine aktive Immunität ihres Kindes bis zum Alter von 6 Monaten angenommen werden. Wenn das aber nicht eindeutig der Fall sein sollte, muß mit der Diphtherie-Impfung im Alter von 3 Monaten oder schon früher begonnen werden.

Nachdem S o r r e n t i n o (164) (1931) und S c h i a p a r e l l i (145) (1932) beim Neugeborenen den Nachweis antibakterieller Fähigkeiten gegen Diphtheriebazillen geführt hatten, stellte M a g a r a (96) (1936) Diphtherie-Antitoxinbestimmungen des Nabelschnurblutes an. Bei über 7o % aller untersuchten Fälle fand er mehr als o,o2 Antitoxineinheiten pro cm^3 Blut. Von der ersten Lebenswoche ab ist der Antitoxinspiegel in steter Abnahme begriffen, der während der nächsten Monate in verringerter Form anhält, sodaß in den meisten Fällen jenseits des 4. Monats Schutzlosigkeit eintritt. Die Kinder mittels Toxininjektionen immunisierter Schwangerer weisen einen auffallend höheren Antitoxinspiegel auf, der wesentlich langsamer absinkt als bei Kindern nicht vorbehandelter Mütter. In der Milch solcher Frauen sind große Diphtherie-Antitoxinmengen vorhanden, die auch jenseits der Colostralperiode, etwa bis zum 6. Laktationsmonat, nachweisbar blei en. Antikörpergeh lt von Blut und Milch gehen in allen Fällen parallel, was bei genügend hohen Diphtherie-Anti-

toxintiter im mütterlichen Blut nach Übergang in die Milch bei Brustkindern einen stärkeren Abfall ihrer Antitoxinbestände verhindert.

Pertussis — Gegen die Pertussis, die für jüngere Kinder eine größere Gefahr bedeutet, gibt es keine passive Immunisierung in utero. Aluminiumpräcipitate oder Depotvaccine sollen als Impfung gegen Pertussis während des ersten Lebensmonats Anwendung finden.

Tetanus — Tetanustoxoid wird dagegen am besten mit irgendeiner späteren Immunisierung gegen Diphtherie in Kombination angewandt. Z i a und Mitarbeiter (195) legten 1936 dar, daß der Tetanus der Neugeborenen dadurch wirksam bekämpft werden könne, daß die Mütter vor ihrer Niederkunft immunisiert würden. Die Antitoxine erscheinen dann kurz vor der Entbindung im Blute des Feten. Das Blut von 8o Neugeborenen wurde geprüft und dabei festgestellt, daß ihr Serum eine ausgesprochene Schutzwirkung hatte, während die Neugeborenen nicht immunisierter Mütter keinerlei Schutzwirkung aufwiesen.

Scharlach — Nach P a u n z (125) (195o) erhalten die Neugeborenen scharlachimmuner Mütter die Scharlachimmunität und zwar auf rein placentare Weise. Er konnte große Antitoxinmengen sowohl im Nabelschnurblut als auch im Serum noch mit Frauenmilch genährter Neugeborener und Säuglinge feststellen, während Antitoxinresorption aus dem Colostrum und Frauenmilch nach seinen Versuchen ausgeschlossen werden kann. Die überkommene Scharlachimmunität hält ungefähr 5 Monate an.

I m p e r a t o (71) berichtete 1951, daß der Antistreptolysingehalt beim Feten mit dem Fortschreiten der Gravidität eine stete Zunahme zeige aber nach der Geburt wieder absinke. Aus seinen Untersuchungen schließt er auf einen diaplacentaren Übertritt der Antistreptolysine von der Mutter auf das Kind und auf die Fähigkeit der Antikörperbildung bei jungen Säuglingen, weil der Antistreptolysintiter bei ausgetragenen Neugeborenen den mütterlichen Wert übersteigt.

Bactericidie: S e g r e (155) (1948) sprach dem Blute Neugeborener jede phagocytäre oder bactericide Eigenschaft ab. Dagegen folgerte S a c c a (137) (194o) aus seinen Untersuchungen über das bactericide Vermögen des Blutes immaturer Neugeborener in Bezug auf den Bazillus von Eberth, daß das Blut der Immaturen immer eine keimtötende Kraft gegen den Typhusbazillus besitzt. 1929 fand G u t m a n (47) bei Brustkindern eine höhere Bactericidie als bei künstlich ernährten Kindern. Aber die bisher aus der Literatur bekannten Zahlen schwanken. Bei Neugeborenen

erwies sich die Bactericidie kleiner als die der Mutter. War das Kind durch die Geburt irgendwie geschädigt, dann war seine unspezifische Abwehrkraft wesentlich geringer, jedoch soll die Geburtdauer angeblich keinen wesentlichen Einfluß haben.

Anti-körper:

In den Untersuchungen von R o g g i e r o (132) (1941) wurde bei der Mutter meist ein stärkeres Anti-Hammelerythrocyten-Hämolysin gefunden als beim Kind, dem ein solches oft ganz fehlte. Nach S c h n e i d e r und P a p p (49) (1938) konnten im Serum des Neugeborenen keine Coliagglutinine festgestellt werden. Weiterhin geht aus der Arbeit von G r a f f und Mitarbeitern (45) hervor, daß das Nabelschnurserum heterolytisch weniger wirksam ist als das mütterliche Serum und weniger Hetero- und Isoagglutinine enthält.

Toxo-plasmose

Ehe ich nun das Kapitel über Krankheitserreger und Antikörper abschließe, möchte ich noch auf eine besondere Infektion, die Toxoplasmose eingehen. Unter den durch Mikroorganismen ausgelösten Fruchtschäden steht sie mit an erster Stelle. Ursprünglich wurde sie nur im Sinne der pränatalen, seit einiger Zeit aber auch als postnatal erworbene Erkrankung Anlaß der Forschung. Danach ist bisher für den Menschen die exogene Infektion nur über Tiere verschiedener Art und dabei indirekt über die Nahrung erwiesen, eine solche über Insekten jedoch erwogen worden. Daneben steht die uns hier besonders interessierende diaplacentare Infektion, möglicherweise über mehrere Generationen. Ob für den Menschen Infektionen über die Muttermilch, per cohabitationem, durch Tröpfchen oder menschliche Excremente erfolgen können wie im Tierreich, wird zur Zeit noch diskutiert. Bezüglich des Infektionsmodus gilt als erwiesen, daß eine Toxoplasmainfektion der Frucht eine solche der Mutter voraussetzt. Dies besagt aber nicht, daß die Mutter manifest erkrankt war oder ist. Über die Möglichkeiten des frühesten Termins der Infektion gehen die Ansichten weit auseinander. Während für die Genschäden durch Röntgenstrahlen nur die ersten Phasen der Entwicklung angenommen werden, ist eine Keiminvasion erst nach Ausbildung der Placenta möglich, d.h. aber, wie hier ausdrücklich betont werden soll, bereits am 1o. Tag der Eiimplantation. In der davorliegenden Zeit wäre höchstens eine Toxinschädigung möglich. Es wird aber nun angenommen, daß eine diaplacentare Toxoplasmaübertragung erst in der 2. Schwangerschaftshälfte möglich ist. Doch können gegen diese Annahme Einwände erhoben werden. T h a l h a m m e r (17o) vermutet Infektionen bereits im 2. Schwangerschaftsmonat. Da aber derartige frühe Schäden wahrscheinlich häufig zum Fruchttod führen, entziehen sie sich

praktisch immer der genaueren Untersuchung. Es sei hier nur erwähnt, daß die Zahl der nicht zur Ausreifung gelangenden Embryonen die der lebend geborenen Kinder bei weitem übersteigt, wie bereits P f a u n d l e r vor Jahren nachweisen konnte. Nach Untersuchungsergebnissen der letzten Jahre besteht für das Toxoplasma keine eigentliche Organotropie, jedoch weisen die konnatal Toxoplasmainfizierten eine auffällige Prävalenz im Befallenwerden des Zentralnervensystems und seines Anhangsorganes, des Auges auf, während die postnatalen Infektionen weitgehend zu visceralen Formen der Erkrankung führen. Eine Erklärung hierfür wäre darin zu sehen, daß zur Zeit der Infektion der Frucht eine gewisse Antikörper-Titerhöhe bei der Mutter vorliegt, die - diaplacentar übertragen - ein Haften der Toxoplasmen in den visceralen Organen verhindert und nur im weniger durchbluteten Gehirn der Frucht eine Ansiedlung der Erreger möglich ist. So beobachtete T i e l i n g (173) in Hamburg zweimal schwere zentralnervöse Veränderungen und Erkrankungen bei Geschwistern, bei denen der Verlauf der Serumreaktionen und die positive Reaktion der Mutter eine Toxoplasmose-Genese annehmen ließen. Andererseits kann durch die Tatsache der diaplacentaren Übertragung von Antikörpern bei Neugeborenen latent infizierter Mütter eine konnatale Infektion vorgetäuscht werden. Die hierbei oft hohen Titer fallen jedoch bis zum 6. Monat kontinuierlich ab, während bei stattgehabter Infektion die Titer ansteigen. Da aber die Titerschwankungen auffallend hoch sind, sollen die Untersuchungen öfters wiederholt werden.

Allergie

Abschließend möchte ich noch darauf hinweisen, daß auch Allergieprobleme zu denen der Immunität in Beziehung gebracht worden sind. Sie stellen sich aber beim Feten mit großen Schwierigkeiten der Interpretation dar. Es scheint aber dennoch begreiflich, daß konstitutionell empfängliche Kinder sensibilisiert werden können und zwar durch Allergene, die sie entweder durch diaplacentare Passage empfangen haben oder auf dem Wege der frühen postnatalen Aufnahme (S m i t h (161)).

Blutgruppen:

Die Blutgruppen werden bestimmt durch isoantigenische Eigenschaften der menschlichen Erythrocyten, welche sich nach den Mendelschen Regeln vererben. Die Blutgruppenzugehörigkeit eines Menschen steht deshalb in gesetzmäßigem Zusammenhang mit der Blutgruppenzugehörigkeit seiner Vorfahren und ändert sich während seines Lebens nicht.

Der Blutgruppenmechanismus Antigen $\rightleftharpoons$ Antikörper gehört zu den Immun-Mechanismen. Prinzipiell bestehen darin zwischen den

Blutgruppen keine Unterschiede, bei allen ist z.B. Sensibilisierung möglich. Unterschiede zeigen sich aber in der Immunitätsausgangslage und der Intensität der Immunitäts-Reaktionen. Beim ABO-System sind die Antikörper präformiert (sie erscheinen kurz nach der Geburt und nehmen mit dem Alter wieder ab), während sie beim Rh-System nicht präformiert sind, sondern sich erst nach der Immunisierung (z.B. Rh-incompatible Schwangerschaft) bilden (43).

Mit anderen Autoren war I t o (72) 1932 noch der Ansicht, daß bei Embryonen jüngsten Stadiums die Erythrocyten mit den üblichen Testseren alle nicht zu agglutinieren wären, also Blutgruppe O vorlag. Bei Embryonen von 3 cm Länge seien dann Erythrocyten der AB-Gruppe erschienen. Für die früher behauptete Häufung der Blutgruppe AB konnte aber nach W i l d h a g e n und K r a h kein Anhalt gefunden werden. Zur Zeit der Geburt soll eine ähnliche Verteilung der Blutgruppen wie bei Erwachsenen vorgelegen haben (188).

Im Gegensatz hierzu entnehme ich aus der Arbeit von S a n d e r und C r e u t z b u r g (14o) (1953) folgende Angaben. Sie untersuchten Feten im Alter von 3 - 7 Monaten auf Blutgruppen und Faktoreneigenschaften. Das Vorhandensein beider Blutgruppen und Receptoren A und B bei den Feten wurde in 46,3 % der untersuchten Feten ermittelt, der alleinige Blutgruppenreceptor A dagegen nur in 22,5 % der Fälle, O wurde mit 26 % und B mit 5,6 % gefunden. Die seltsame Verteilung der Prozentsätze der Receptoren bleibt nicht gleichmäßig über die gesamte fetale Entwicklungszeit. Bei den jüngsten etwa 3 Monate alten Feten wurden in 1oo % die Receptoreneigenschaften AB und MN ermittelt. Bei der Gruppe der ältesten untersuchten Feten im Alter von 5 1/2 bis 7 Monaten wurden beide Receptoren (AB) nur noch in 36 % der Fälle festgestellt. In der weiteren Entwicklung tritt eine Veränderung dahingehend ein, daß bei der Geburt nur noch 4 % AB gefunden werden. - Im Gegensatz zu der bisherigen Ansicht, daß die Blutgruppen- und Faktorenentwicklung beim Embryo allmählich mit zunehmendem Alter des Feten erfolgen würde, glauben S a n d e r und C r e u t z b u r g, daß bei den jüngsten d.h. 3 Monate alten Feten alle Blutgruppen- und Faktoreneigenschaften vorhanden sind, die aber im weiteren Verlauf der Fetalentwicklung durch eliminierende Differenzierung zum großen Teil wieder ausgeschaltet werden.

Blut-gerinnung

Durante (31) nahm 1942 für die fehlende Gerinnung des fetalen Blutes - durch Analogieschluß aus gleichartigen Erscheinungen bei Erstickung und gewaltsamer Todesursache - das Vorhandensein von Kohlensäure oder eines anderen chemischen Stoffes mit gerinnungshemmender Wirkung an. Im Gegensatz zu der erhöhten Gerinnungsneigung des mütterlichen Blutes in der späteren Schwangerschaft, die vor allem durch eine Zunahme von Faktor VII bedingt ist, während die Thrombinwerte in der Mehrzahl normal sind, wird nach Loeliger und Koller (94) (1952) die verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei Neugeborenen durch starke Abnahme von Prothrombin und zugleich auch von Faktor VII verursacht. Da nach Tocantins und Fanconi (175) die Hypoprothrombinämie des Neugeborenen durch unvollständige Leberfunktion bedingt ist, wird angenommen, daß auch Faktor VII durch die Leber gebildet wird. Bray (16), Huber (67), Morra (114) u.a. finden die tiefsten Prothrombinwerte im Blute der Neugeborenen zwischen dem 2. und 5. Lebenstag.

Nach Morra (114) beträgt die Prothrombinzeit unmittelbar nach der Geburt 28 bis 29 sec. (Mutter 24 bis 27 sec.), am 3.-4. Tag 55 bis 59 sec. und am 6. Tag 33 bis 35 sec.

Eine Beziehung zwischen dem Gehalt der mütterlichen Kost und dem Vitamin-K-Gehalt des mütterlichen Serums sowie dem Prothrombingehalt des kindlichen Blutes ließ sich nicht nachweisen. Snelling (162) und Salomonsen (139) weisen 1940 auf die Bedeutung von Vitamin K für die Prothrombinwerte hin. Letzterer und Vyve (182) (1941) erhielten von November bis April besonders niedrige Prothrombinwerte und damit eine besondere Blutungsneigung. Thodarson (171) fand 1941 zwischen dem Prothrombingehalt von Frühgeburten und ausgetragenen Kindern, von Knaben und Mädchen, sowie von Kindern Erst- und Mehrgebährender keine Unterschiede, und er hält die Hypoprothrombinämie wie auch Portes und Varangot (127) (1941) für eine physiologische Erscheinung.

Parallel mit dem Prothrombingehalt verläuft die Gerinnungszeit, die für Neugeborene von Stoeckel (168) (1948) mit 7 - 10 Minuten, von Eufinger (36) 1932 mit weniger als 7 Minuten und von Weiner (185) 1934 mit 2 bis 3 Minuten angegeben wird.

Die Blutungszeit beträgt nach Angaben von Weiner 1 bis 2 Minuten. In seinen Untersuchungen fand Neubert 1952 große Schwankungen für die Blutungs- und Gerinnungszeit, die er

mit dem jeweiligen Überwiegen von Sympathicotonus (Gerinnungszeit verlängernd) bzw. Vagotonus (Gerinnungszeit verkürzend) zu erklären versucht. So scheint also die Höhe der spontanen Schwankungen von der Labilität des vegetativen Nervensystems abhängig zu sein.

Als Abschluß dieses Kapitels gebe ich aus der Arbeit von W i l l i (189) (1951) (nach S a n f o r d (141) (1932)) in Tabelle 14 eine Übersicht über die Gerinnungsfaktoren in den ersten Lebenstagen wieder:

Lebenstag	Gerinnungszeit in Minuten	Blutungszeit in Minuten	Thrombocyten mal 1ooo	Prothrombin % Erwachsener	Fibrinogen g %	Calcium mg %
Nb-Blut				7o		11,oo
1	3	2	25o	5o	o,29	1o,5o
2	4	3	3oo	28	o,36	1o,21
3	5	4	28o	2o	o,38	1o,oo
4	4	3	32o	3o	o,41	9,76
5	4	3	3oo	45	o,38	1o,oo
6	3	2	28o	5o	o,39	1o,36
7	3	2	28o	75	o,41	1o,36
8	3	2	3oo	7o	o,42	1o,36
9	3	2	3oo	7o	o,39	1o,36
1o	3	2	31o	7o	o,39	1o,36
Erwachsene	3-5	2-4	3oo-4oo	7o-1oo	o,3-o,5	1o-11

Klinisch wichtig ist bei den Blutungskrankheiten des Neugeborenen, daß eine quatitative Insuffizienz des Thrombocytenapparates häufig vorkommt. Die qualitative Insuffizienz ist noch nicht erwiesen. Auch die verlängerte Blutungszeit ist kein genügender Beweis, weil der Kapillarfaktor wesentlich mitbeteiligt ist.

Einen Auszug aus der Normalwert-Tabelle von S m i t h (161) füge ich als Schlußstein in Tabelle 15 an. Es sind nur die Daten ausgewählt, die sich in den Rahmen des gestellten Themas einfügen.

	Geburt	1.Tag	Neugeb-Per.	Autor
Pulsfrequenz pro Minute	18o	124		Benedick u. Talbot
Blutdruck mm Hg	8o/46	82/4o	1oo/54	Woodbury
Blut-Vol.in Körp-Gew.%				
früh abgenabelt	9,4 %		9,6 %	
spät abgenabelt	11,2 %		12,1 %	
Hb/1oo cm^3 Kapillarblut	19,85			
Venenblut	17,9		19,o	Guest u.a.
Thrombocytenzahl x 1ooo	225		235	Merritt u. Davidson
Prothrombin in % norm.Erw.		85-7o	2o-1oo	Grossmann
Blutungszeit (Minuten)	2		4	Sanford
Gerinnungszeit (Minuten)	25		5,5-3,o	Grossmann
BKS (Linzenmeier) Stunden		1o6	2o-1o	Hurwitz
Blutharnstickstoff mg %	8,8		13,6-5,o	McCance
Nichtprotein-N im Blut mg	28		53-37	Pommerenke
Blutharnsäure mg	3,1	3,6	1,6	Sedgwick
Blutserumprotein g	6,o	6,o	5,9	Denzer
Blutserumprotein g	5,1			Rapoport u.a.
Albumin	3,75			
Globulin	1,35			
Blutzucker mg %	1oo	68	76	Ketteringham u.a.
Blutplasmafette:				
Gesamtlipoide mg/1oo cm^3		221	47o	
Neutralfette "		8o	175	
Phosphatide "		27	1oo	
freies Cholesterin "		32	5o	
Cholesterinester "		82	14o	
Elektrolyte:				
Gesamtbase mg pro Liter			152	Marples u. Lippard
Natrium "			144	Bruch u. McCane
Kalium "	9,8			Bakwin
Chloride "			1o7	McCance
Bicarbonate			22	Marples u. Lippard
CO_2-Gehalt Vol % (im venösen Plasma)			49	Marples u. Lippard

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch gemacht, an Hand der zugänglichen Literatur die physikalisch-chemischen Daten des menschlichen Blutes während der fetalen Entwicklung und in der Neugeborenenperiode aufzuzeigen.

Es läßt sich sagen, daß parallel der allgemeinen Stimulierung der Hämatopoese kurz vor, während und nach der Geburt die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes auch mehr oder weniger großen Veränderungen unterliegt. Im Blickpunkt neuerer Untersuchungen steht das fetale Hämoglobin. Es wird angenommen, daß den drei fetalen Blutbildungsphasen wahrscheinlich ein jeweils spezifisches Hb zugeordnet ist. Die Kurven der 3 Hb-Typen überlappen sich so, daß zur Zeit der Geburt sowohl fetales als auch Erwachsenen-Hb gefunden wird, das nach etwa 12o Tagen den einzigen Hb-Typ im Blute des normalen Säuglings darstellt.

In engem Zusammenhang mit den physikalisch-chemischen Blutveränderungen steht der intermediäre Stoffwechsel. Die drei Hauptnahrungsbestandteile - Kohlehydrate, Eiweiß und Fette - gehen in Form ihrer Bausteine entweder aus dem mütterlichen Blut oder nach fermentativer Spaltung in der Placenta in den fetalen Organismus über, wobei es sich einmal um einfache Diffusion, zum anderen um eine aktive Beteiligung des Zottenepithels handelt.

Inwieweit der gesamte physiologische Funktionsmechanismus hormonell gesteuert ist, läßt sich, da einerseits die Placenta für eine Reihe von Vitaminen und Hormonen durchgängig ist, andererseits jedoch eine fetale Eigenproduktion mit Sicherheit anzunehmen ist, noch nicht endgültig entscheiden.

Im Gegensatz zu der bisherigen Ansicht, daß die Blutgruppen- und Faktorenentwicklung mit zunehmender Reife des Feten erfolge, wird neuerdings angenommen, daß alle Blutgruppeneigenschaften schon bei jüngsten Feten vorhanden sind, aber im Laufe der Entwicklung durch eliminierende Differenzierung größtenteils wieder ausgeschaltet werden.

Abschließend läßt sich sagen, daß sich während der Neugeborenenperiode die Angleichung an die Verhältnisse des Erwachsenen anbahnt und größtenteils im ersten Trimenon erreicht wird.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen , Herrn Prof. Dr. Ströder für die Möglichkeit , an seiner Klinik zu arbeiten und Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Künzer für die freundliche Überlassung des Themas sowie seine vielen wertvollen Hinweise bei der Abfassung dieser Arbeit ergebenst zu danken.

Autorenverzeichnis

1. Albers: zitiert nach Wiehl
2. Andersh, M.A.: J. Biol. Chem. 153, 301 (1944)
3. Bakwin, H.: Amer.J. Hyg. 15, 766 (1932)
   Ref. Zbl. Kinderheilk. 27, 92
4. Barcroft, J.: Blackwell scientif. Publ. Oxford 1946
   Ref. Ber. Gynäk. 31, 336
5. Barcroft, J.: Schweiz. med. Wschr. 1941 I, 246
6. Bayer, W.: Jahrb. Kinderheilk. 134, 304 (1932)
7. Beaven, G.H., H. Hoch and E.R. Holiday: Biochemic. J. 49, 374 (1951)
8. Berger, G.: Z. Kinderheilk. 54, 196 (1933)
9. Betke, K. und H. Rau: Arch. Kinderheilk. 145, 195 (1952)
10. Betke, K.: Der menschliche rote Blutfarbstoff bei Fetus und reifem Organismus. Berlin und Heidelberg: Springer 1954
11. Bickenbach, W. und H. Rupp: Klin. Wschr. 1931 I,36
12. Blackfan, K.D. and L.K. Diamond: Atlas of the Blood in Children 1944
13. Bolletti, M.: Med. ital. 21, 191 (1940)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 38, 284
14. Börner, R.: Pfügers Arch. 220, 716 (1928)
15. Boyd, E.M.: Amer. J. Dis. Childr. 52, 1319 (1936)
16. Bray, W.E.: Amer. J. clin. Path. 10, 154 (1940)
17. Brenner, W. und W. Birk: Z. Kinderheilk. 73, 251 (1953)
18. Brenner, W.: Erg. der inn. Med. 4, 806 (1953)
19. Browne, F.J. and G.H. Dodds: Lancet 1936 I 1059
20. Burger, K.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Berlin:Springer 1951
21. zitiert nach Burger
22. Buzzi, B.: Boll. Soc. ital. Pediatr. 1, 405 (1932)
23. Clifford: zitiert nach Smith
24. Cohnstein: Pflügers Arch. 34, 173 (1884)
25. Courrier, R.: C. r. Soc. Biol. Paris 100, 839 (1929)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 23, 563
26. Crane, M.: Amer. J. Dis. Childr. 51, 311 (1936)
27. Darling, R.C.: J. clin. Invest. 20, 739 (1941)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 40, 483
28. Davidson, L.: Amer. J. Dis. Childr. 61, 958 (1941)
29. Délétang, R.: C. r. Soc. Biol. Paris 118, 768 (1935)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 31, 65
30. Denzer, B.S.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 38, 492 (1938)
31. Durante, A.: Rinasc. med. 19, 140 (1942)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 40, 483
32. Eastman, N.J.: Boll. Hopkins Hosp. 47, 221 (1930)
    Ref. Zbl. Kinderheilk. 25

33. Eastman, N.J. and McLane: Bull. Hopkins Hosp. 48, 261 (1931)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 26, 274
34. Eastman, N.J.: Bull. Hopkins Hosp. 50, 39 (1932)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 27, 276
35. Eufinger, H. und W. Ostermann: Arch. Gynäk. 139, 154 (1929)
36. Eufinger, H. und K. Knobloch: Arch. Gynäk. 149, 391 (1932)
37. Ewerbeck, H. und H.E. Levens: Klin. Wschr. 1950, 582
38. Mschr. Kinderheilk. 1951, 297
39. Falco: Jahrb. f. Geb. und Gynäk. 1908, 480
40. Ferri, M. und E. Giudilli: Pediatria Riv. 43, 289 (1935)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 30, 417
41. Gaethgens, G.: Z. Geburtsh. und Frauenheilk. 9. Jg. 1949, 940
42. Ber. Gynäk. 35, 117
43. Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 1953
44. Goebel: zitiert nach Liechtenstein
45. Graff und Zubrzycki: Arch. Gynäk. 95, 732
46. Greenfield , J.T. Shepherd and R.F. Whelan: Lancet 8, 422 (1951)
47. Gutman, M.: Mschr. Geburtsh. 82, 93 (1929)
48. Hadera: Amer. J. Dis. Childr. 79, 988 (1950)
49. Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. Berlin und Wien: Urban-Schwarzenberg, VI/1,197
50. VI/1,202-206
51. VI/1,217
52. VI/2,697
53. VI/2,708
54. VIII/2,526-531
55. VIII/2,570
56. Haselhorst, G. und K. Stromberger: Z. Geburtsh. 98, 49 (1930)
57. Z. Geburtsh. 102, 16 (1932)
58. Haurowitz, F.: Z. physiol. Chem. 138, 68 (1924)
59. Heilmeyer und Begemann: Blut und Blutkrankheiten. Handbuch der inneren Medizin. Berlin: Springer 1951
60. Held, H.R.: Schweiz. med. Wschr. 82. Jg. Nr. 12 (1953)
61. Hellmuth, K.: Klin. Wschr. 1929 II, 1302
62. Heubner, W. und M. Kiese, M. Stuhlmann und W. Schwarzkopff-Jung: Arch. exper. Pathol. und Pharmakol. 204, 313 (1947)
63. Holman, A.W. und A. Mathieu: Amer. J. Obstetr. 25, 138 (1933)
64. Amer. J. Obstetr. 27, 95 (1935)
65. Hörmann: zitiert nach Mayer
66. Hsia, D.Y., F.H. Allen jr., L.K. Diamond and S.S. Gellis: J. Pediatrics 42, 277 (1953)
67. Huber, C.P.: Amer. J. Obstetr. 41, 566 (1941)
68. J. Labor a. Clin. Med. 26, 1379 (1941)

69. Hurwitz, S.: J. Pediatr. 12, 785 (1938)
Ref. Ber. Gynäk. 38, 225

7o. Imperato, C.: Lattante 23, 321 (1951)

71. Lattante 22, 641 (1951)

72. Ito, M.: Mitt. med. Ges. Tokio 46, 1o92 (1932)
deutsche Zusammenfassung 1o92

73. Jacono, G.: Ras. Obstetr. 4o, 715 (1931)
Ref. Ber. Gynäk. 22, 527

74. Jona, G.: Pediatria Riv. 41, 636 (1933)
Ref. Z. Kinderheilk. 28, 244

75. Jongblood: zitiert nach Smith

76. Jonxis, J.H.P.: Mschr. Kindergenesk. 5, 363 (1936)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 32, 536

77. Kane, H.F.: Amer. J. Obstetr. 2o, 826 (193o)

78. Karvonen, M.J.: Acta paediatr. 37, 68 (1949)
Ref. Kongr. Jb. 121

79. Knoll, W. und H. Sievers: Ärztl. Forschung 1948, 396

8o. Kopalesjsvili, B.: Ginek. 1o, 517 (1931)
Ref. Ber. Gynäk. 23, 155

81. Körber, E.: Über Differenzen des Blutfarbstoffes.
Inaug.-Diss. Dorpat 1866

82. Krüger, F.,von: Z. Biol. 24, 318 (1887)

83. Künzer, W. und W. Savelsberg: Klin. Wschr. 29, 648 (1951)

84. Künzer, W., J. Zanner und H. Zeisel: Klin. Wschr. 29, 327 (1951)

85. Künzer, W. und G. Breuninger: Z. Kinderheilk. 71, 415 (1952)

86. Künzer, W. und D. Schneider: Acta Haematol. (Basel) 9, 346 (1953)

87. Künzer, W. und H. Drescher: Klin. Wschr. 32, 12 (1954)

88. Kuroda, K. et Kinei: Keijo J. Med. 8, 4o (1937)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 34, 177

89. Laczka, S.: Magy. Nögyogy 1, 129 (1932)
Ref. Ber. Gynäk. 24, 664

9o. Langen, C.D.,de: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1951, 368

91. Levy, B.: Inaug.-Diss. Univ.-Frauenklinik Leipzig 1931

92. Lichtenstein, A.: Z. Kinderheilk. 51, 748 (1931)

93. Linden, van der: zitiert nach Betke

94. Loeliger, A.: Acta Haematol. 7, 157 (1952)

95. Macchiarulo, O.: Arch. Gynäk. 159, 349 (1935)

96. Magara, M.: Jap. J. of exper. Med. 14, 355 (1936)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 32, 664

97. Malfatti, G.: Arch. Gynäk. 143, 272 (193o)

98. Manahan, C.: Bull. Hopkins Hosp. 62, 478 (1938)

99. Maniscalco, S.: Riv. ital. Ginec. 14, 158 (1932)
Ref. Ber. Gynäk. 23, 236

1oo. Manoloff, J.: Frankfurter Z. Path. 42, 188 (1931)

101. Marsh, Q.B.,de: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 44, 662 (1940)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 39, 476

102. Martius: Lehrbuch der Geburtshilfe. Stuttgart: Georg Thieme (1948)

103. zitiert nach Martius

104. Marzetti, V.: Policlinio Sez. prat. 1935, 1575
Ref. Zbl. Kinderheilk. 31, 161

105. Mayer, J.B.: Erg. der inn. Med. 4, 373 (1923)

106. McKittrick, J.B.: J. Pediatr. 16, 151 (1940)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 38, 69

107. Meulemans, O. and J.H. de Haas: Acta brev. neerl. Physiol. 8, 153
Ref. Zbl. Kinderheilk. 36, 117

108. Mikawa, T.: Jap. J. Obstetr. 17, 2 (1934)
Ref. Ber. Gynäk. 28, 170

109. Mizuno, M.: Mitt. jap. Ges. Gynäk. 34, H. 10, 61 (1939)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 38, 131

110. Mitt. jap. Ges. Gynäk. 34, H. 9, 53 (1939)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 37, 662

111. Ber. Gynäk. 41, 55 (1941)

112. Mollison, P.L., N. Veal and M. Cutbush: Arch. Dis. in Childh.
25, 123 (1950)

113. Moore, O.H.: zitiert nach Ewerbeck

114. Morra, G.: Ginecologia 7, 703 (1941)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 40, 18

115. Naeslund, J.: Acta obstetr. scand. (Stockh.) 11, 293 (1931)
Ref. Ber. Gynäk. 21, 606

116. Naito, K.: Mitt. jap. Ges. Gynäk. 29, H. 7. (1934)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 30, 417

117. Neubert, B.: Kinderärztl. Praxis 20, 289 (1952)

118. Neuweiler, W.: Klin. Wschr. 1935 II, 1040

119. Klin. Wschr. 1942 I, 521

120. zitiert nach Schäfer

121. Nevinny: Arch. Gynäk. 144, Kongr. Ber. 2.Tl. 560 (1931)

122. Noguchi, M.: Jap. J. Obstetr. 19, 328 (1936)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 33, 194

123. Nohlen, A.: Z. Kinderheilk. 42, 60 (1926)

124. Nürnberger, L.: Arch. Gynäk. 139, 1 (1929)

125. Paunz, J.: Jahrb. Kinderheilk. 126, 181 (1930)

126. Pischedda, M.: Atti Accad. Fisiocritici Siena, XI, 9 (1941)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 40, 67

127. Portes, L.: Presse méd. 1941 II, 812
Ref. Zbl. Kinderheilk. 40, 4

128. Rambert, P.: Rev. franç. Puériculture. 6, 49 (1939)
Ref. Z. Kinderheilk. 39, 520

129. Reenkola und Mies: Ber. Gynäk. 42, 201

130. Retsch, H.H.: Zentralblatt f. Gyn. 70/2, 248 (1948)

131. Riesenfeld, E.: Amer. J. Dis. Childr. 30, 646 (1928)

132. Roggiero, O.: Ber. Gynäk. 44, 28 (1941)
133. Romaniello, G. c. G. del Secco: Ber. Gynäk. 44, 94 (1941)
134. Rosenbloom, D.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 32, 908 (1935)
Ref. Ber. Gynäk. 29, 721
135. Runge, H.: Arch. Gynäk. 134, 626 (1928)
136. Rupp: Z. Geburtsh. 103, 183 (1932)
137. Sacca, M.: Med. ital. 21, 383 (1940)
Ref. Ber. Gynäk. 42
138. Sahni, T.: Ber. Gynäk. 31, 399
139. Salomonsen, L.: Nord. Med. (Stockh.) 1940, 1309
Ref. Ber. Gynäk. 42, 206
140. Sander und Creutzburg: Med. Klinik 1953
141. Sanford, H.N., T.H. Gasteyer and L. Wyat: Amer. J. Dis. Childr. 43, 58 (1932)
142. Sato, Y.: Transactiones Soc. pad. jap. 23, 257 (1933)
Ref. Ber. Gynäk. 28, 586
143. Schäfer, K.H.: Erg. Inn. Med. 4, 706 (1953)
144. Schäfer, G.: Zbl.Gynäk. 72, II 1536 (1950)
145. Schiaparelli, P.: Boll. Soc. ital. Pediatr. 1, 407 (1932)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 27, 524
146. Schindel und Lesné: zitiert nach Brenner
147. Schlossmann, A.: Z. Kinderheilk. 54, 301 (1933)
148. Schlutz, F.: Amer. J. Dis. Childr. 61, 231 (1941)
149. Schneider, L. und G. Papp: Arch. Kinderheilk. 114, 91 (1938)
150. Schreier, K.: Z. Kinderheilk. 68, 563
151. Schretter, G.: Z. Geburtsh. 98, 258 (1930)
152. Schubothe, H.: Ärztl. Praxis VI Nr. 8 1954
153. Seckel, H.: Jb. Kinderheilk. 131, 87 (1931)
154. Jb. Kinderheilk. 136, 33 (1932)
155. Segre, G.: Giorn. Bathr. 7, 96 (1931)
Ref. Ber. Gynäk. 21, 154
156. Senn, M.: Amer. J. Dis. Childh. 53, 445 (1937)
157. Sherman, D.: Amer. J. Dis. Childr. 30, 446 (1925)
158. Shettles, L.B.: Bull. Hopkins Hosp. 65, 419 (1939)
159. Shlow: zitiert nach Smith
160. Siedentopf, H. und W. Eissner: Dtsch. med. Wschr. 1928 II, 2145
161. Smith, C.A.: The Physiology of the Newborn Infant. Springfield III. Charles C. Thomas Publisher 1951
162. Snelling, C.E. and W. Nelson: Ber.Gynäk. 42, 711 (1940)
163. Sontag, L.W.: Amer. J. Dis. Childr. 50, 337 (1935)
164. Sorrentino, C.: Pediatria Riv. 39, 849 (1931)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 26, 156
165. Sotgiu, G.L.: Riv. Clin. med. 42, 1 (1941)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 39, 613

166. Stearns, G.: Physiol. Rev. 19, 415 (1939)
167. Stein, H.: Inaug.-Diss. Würzburg 1953
168. Stoeckel: Lehrbuch der Geburtshilfe. Jena: Gustav Fischer 1948
169. Stolte, K.: Mschr. Geburtsh. 93, 340 (1933)
170. Thalhammer: zitiert nach Schubothe
171. Thodarson, O.: Klin. Wschr. 1941 I, 645
172. Thompsson und Pomenrenke: Ber. Gynäk. 38, 334
173. Tieling: zitiert nach Schubothe
174. Timpe, O. und K. Hellmuth: Arch. Gynäk. 145, 411 (1931)
175. Tocantins und Fanconi: zitiert nach Loeliger
176. Todd, W.R.: Amer. J. Dis. Childr. 57, 1278 (1939)
177. Toomey, J.A.: Amer. J. Dis. Childr. 47, 521 (1934)
178. Toverud, K.U.: Acta paediatr. (Stockh.) 17, 131 (1935)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 30, 417
179. Valle, G.: Ann. Ostetr. 54, 1297 (1932)
Ref. Ber. Gynäk. 24, 172
180. Vöge, A.: Inaug.-Diss. Frauenklinik Kiel 1931
181. Vozza, F.: Atti. Soc. ital. Ostetr. 28, 486 (1930)
Ref. Ber. Gynäk. 22, 303
182. Vyve, A., van: Acta brev. neerl. Physiol. 11, 101 (1941)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 39, 403
183. Wakulenko, I.L.: Arbeiten aus dem medizinisch-chemischen Laboratorium der Universität Tromsk 2, 1 (1910)
184. Waugh, Th.: Amer. J. med. Sci. 198, 646 (1939)
185. Weiner, M. and C.E. Bailey: Amer. J. Obstetr. 28, 593 (1934)
186. White: zitiert nach J.B. Mayer
187. Wiel, H.: Mschr. Geburtsh. und Gynäk. 117, 335
188. Wildhagen K. und E. Krah: Z. Geburtsh. und Frauenheilk. Jg. 12, (1952)
189. Willi, H.: Erg. Inn. Med. und Kinderheilk. 2, 484 (1951)
190. Wilson, E., W.F. Windle and H.L. Alt: Amer. J. Dis. Cildr. 62, 320 (1941)
191. Wintrobe, M.M.: Cinical. Haematology. Philadelphia: Lea and Febiger (1951)
192. Wolff, J.: Mschr. Kinderheilk. 89, 56 (1941)
193. Woodbury, R.A.: Amer. J. Physiol. 122, 472 (1938)
194. Ylppö: Zbl. Kinderheilk. 18, 148 (1925)
195. Zia, S.: Revue d' Immunol. 2, 260 (1936)
Ref. Zbl. Kinderheilk. 32, 470
196. Zuntz, N.: Pflügers Arch. 14, 605 (1877)
197. Zweifel: Arch. Gynäk. 9, 291 (1876)

Lebenslauf

Am 23.1o.1921 wurde ich , Walter Billig , als Sohn der Eheleute Arnold Billig und Gertrud Billig, geb. Schmitz , in Köln geboren. Von 1928 bis 1933 ging ich in die Volksschule in Köln-Ossendorf und besuchte anschließend das Real-Gymnasium in Köln-Nippes. Durch eine dienstliche Versetzung meines Vaters nach Trier kam ich 1936 an die dortige Hindenburg-Oberschule. Bei meiner Einberufung zum Wehrdienst, den ich an der Westfront ableistete, wurde mir 1941 an der genannten Schule die Reife zuerkannt.

Nach kurzer Gefangenschaft in Eutin/Holst. begann ich 1947 das Medizinstudium an der Universität Bonn. - Nach dem ersten klinischen Semester wechselte ich nach Würzburg, wo ich am 18.1.1954 das ärztliche Staatsexamen beendete.

Seit dem 19.1.1954 leiste ich meine Pflichtassistentenzeit auf der chirurgischen Abteilung des St. Laurentius-Krankenhauses in Waltrop i.W. ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Walter Billig

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG